N° d'ordre :

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ D'AIX-MARSEILLE

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Eugène UCCIANI
Licencié ès-Sciences
Attaché de Recherche au C.N.R.S.

PREMIÈRE THÈSE

Contribution à l'étude de l'halogénation en position allylique de la chaîne octadécénique

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 1962 devant la Commission d'Examen

P. DESNUELLE	*Président*
A. GUILLEMONAT	*Examinateurs*
M. NAUDET	
J. CHOUTEAU	

N° d'ordre :

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ D'AIX-MARSEILLE

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Eugène UCCIANI
Licencié ès-Sciences
Attaché de Recherche au C.N.R.S.

PREMIÈRE THÈSE

Contribution à l'étude de l'halogénation en position allylique de la chaîne octadécénique

DEUXIÈME THÈSE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 196 devant la Commission d'Examen

P. DESNUELLE *Président*

A. GUILLEMONAT
M. NAUDET
J. CHOUTEAU
Examinateurs

UNIVERSITÉ D'AIX-MARSEILLE

FACULTÉ DES SCIENCES DE MARSEILLE

Mort au Champ d'Honneur:
M.F. MARTY
Maître de conférences de mathématiques
(14 juin 1940)

Doyens honoraires : MM. MARCHAUD, TRAYNARD, CORROY, CHOUX.

Professeurs honoraires : MM. J. MARCHAUD, E. TRAYNARD, J. PERES, G. PETIT, R. THIRY, J. BOSLER, A. TIAN, L. MARGAILLAN, P. BENOIT, H. CABANNES, P. CHOUX.

Doyen : M.P. ROUARD
Assesseur : M. A. GUILLEMONAT
Secrétaire principal : M.C. MOYNAULT.

PROFESSEURS

MM. G. CORROY - Géologie et minéralogie
R. CERIGHELLI - Agronomie tropicale
J. VALENSI - Mécanique expérimentale des fluides
P. ROUARD - Physique générale
H. PRAT - Botanique
P. DESNUELLE - Chimie biologique
M. ABELOOS - Biologie générale
R. MERIGOUX - Physique industrielle
P. VINCENSINI - Calcul différentiel et intégral
E. CALVET - Chimie générale
C. FEHRENBACH - Astronomie
A. FAVRE - Mécanique de l'atmosphère
A. GUILLEMONAT - Chimie industrielle
J.M. PERES - Océanographie biologique
G. CARPENI - Chimie M.P.C.
C. JAUSSERAN - Physique M.P.C.
R. MOLINIER - Biologie végétale
Y. DOUCET - Physique M.P.C.
J.M. SOURIAU - Méthodes mathématiques de la physique
P. COTTON - Electrotechnique
J. METZGER - Chimie S.P.C.N.
J. TIMON-DAVID - Zoologie
L. FOURES - Mathématiques
D. MALE - Physique
G. BODIOU - Mathématiques appliquées
M. NAUDET - Chimie des corps gras
F. NAHON - Mathématique
J. PAILLARD - Psychophysiologie
L. SAVIDAN - Chimie systématique
D. KASTLER - Physique théorique
P. BOUSQUET - Physique S.P.C.N.
P. PESTEIL - Physique P.C.B.
G. LIANDRAT - Physique (Institut de Nice)
P. CASAL - Mécanique rationnelle et appliquée
ROYER - Minéralogie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. C. GOUVERNET - Géologie appliquée
C. CLARION (Mlle) - Mécanique des fluides
R. AMAR - Biologie animale P.C.B.
A. JULG - Chimie théorique
S. WACHS - Mathématiques générales (Institut de Nice)
J. CHOUTEAU - Physiologie animale
A. VISCONTI - Physique théorique
J. LEFEBVRE - Chimie M.P.C.
L. DEVEZE - Biologie marine
S. TAXY (Mme) - Géologie historique
M. BLANCHARD - Mathématiques générales
BOUGHON - Mathématiques M.P.C.

MAITRES DE CONFERENCES

MM. M.L. FURNESTIN (Mme) - Biologie animale
M. BERTRAND - Chimie S.P.C.N.
J. TROMPETTE - Physique S.P.C.N.
R. MONIER - Chimie biologique
M. LAFFITTE - Chimie M.P.C.
L. SIDERIADES - Dynamique des vibrations
J. MANDELBROJT - Physique nucléaire
F. BOREL - Mathématiques
J. BLANC - Géologie marine
M. DUSSARDIER - Physiologie animale
R. CHANDEBOIS (Mlle) Biologie animale
A. BOURDILLON - Biologie animale
A. ARAGNOL - Mathématiques
B. GOUZON - Chimie
R. PHILIP - Physique
M. BIZOUARD - Physique
GUENOCHE - Mathématiques appliquées
C. YTHIER - Chimie (Nice)
S. BAUDOIN (Mme) - Mathématiques (Nice)
H. MOREL - Mathématiques
J. RICARD - Botanique

CHARGES DE CONFERENCES

MM. J. MORIN - Neurophysiologie
H. GAVINI (Mlle) - Psychophysiologie
P. JEAN - Physique
J. SENEZ - Chimie biologique
M. COTTON (Mme) - Mathématiques
H. GASTAUD - Neurophysiologie
M. BEZAGUET - Chimie
S. GUEIRARD (Mlle) - Pétrographie
L. COHEN-SOLAL - Physique (Nice)
R. MOLINIER - Biologie vététale
D. SCHACHTER (Mme) - Ecologie terrestre et limnique
L. GAFFIER - Botanique
L. LAGARDE (Mlle) - Chimie générale
F. CATZIGRAS (Mlle) - Géologie

A la mémoire de ma mère.

A ma femme

Aux miens.

A Monsieur le Professeur Naudet

Hommage respectueux et reconnaissant.

Qu'il me soit permis de remercier ici Messieurs les Professeurs Desnuelle et Guillemonat qui ont accepté de faire partie de mon jury de thèse, ainsi que Monsieur le Professeur Chouteau dont les conseils éclairés m'ont été d'une aide appréciable.

Je prie également Monsieur le Directeur du Centre National de la Recherche Scientifique de bien vouloir agréer l'expression de ma profonde reconnaissance pour l'attribution des allocations qui m'ont permis de mener à bien ce travail.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547003_0012

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION	11
CHAPITRE I - CONSIDERATIONS GENERALES SUR L'HALOGENATION ALLYLIQUE	13
A - L'halogénation allylique	13
1 - Agents d'halogénation allylique	13
2 - Mécanisme de l'halogénation allylique	14
3 - Influence de la structure de l'oléfine	15
B - Réactivité des halogènes allyliques	16
1 - Réactivité des différentes formes d'halogènes	16
2 - Substitutions nucléophiles	16
C - Halogénation allylique de la chaîne oléique	17
1 - Travaux antérieurs	17
2 - Discussion et hypothèses de travail	18
CHAPITRE II - TECHNIQUES DE PREPARATION ET METHODES D'ANALYSE	21
A - Techniques de préparation	21
1 - Acides gras et esters méthyliques	21
2 - Dérivés halogénés des acides stéarique et oléique ..	23
3 - Agents d'halogénation	24
B - Méthodes d'analyse	26
1 - Méthodes d'analyse générale	26
2 - Méthode de déshalogénation différentielle	26
CHAPITRE III - ETUDE GENERALE DE L'ACTION DE LA N-BROMOSUCCINIMIDE SUR L'OLEATE DE METHYLE .	35
A - Comparaison de l'action de la N-Bromosuccinimide avec d'autres agents d'halogénation	35
1 - Mode opératoire	35
2 - Résultats analytiques	37
3 - Spectres IR des produits halogénés	37
4 - Discussion	39

B - Influence de quelques conditions opératoires 41

1 - Cinétique de la réaction 41
2 - Influence d'un chauffage prolongé 42
3 - Influence de la concentration de la solution d'oléate de méthyle 43
4 - Influence des facteurs environnants 44
5 - Influence de la qualité de la N-bromosuccinimide . . 46

C - Mise en évidence d'une dibromuration allylique 48

1 - Conditions de déshydrobromuration 48
2 - Résultats obtenus 49
3 - Influence de la nature du réactif 50

D - Composition des mélanges de bromuration 52

1 - Caractéristiques analytiques 52
2 - Calcul de la composition des produits de bromuration 52
3 - Conclusion 54

E - Bromuration de l'acide oléique 55

1 - Influence de la qualité de la NBS 55
2 - Influence du rapport molaire des réactifs 56

F - Essais de fractionnement des produits de bromuration . . 56

CHAPITRE IV - ISOMERISATIONS ACCOMPAGNANT LA BROMURATION ALLYLIQUE 59

A - Isomérisation géométrique 59

1 - Technique spectrographique 59
2 - Examen qualitatif des produits de bromuration 61
3 - Examen quantitatif des produits de bromuration 65
4 - Coefficients d'extinction spécifique des mono-et dibromure allyliques 67
5 - Taux d'isomérisation des chaînes non bromées 67
6 - Conclusion 68

B - Isomérisation de place et de position 68

1 - Techniques opératoires 70
2 - Résultats obtenus 71

C - Essai d'interprétation des phénomènes d'isomérisation . . 78

CHAPITRE V-EXEMPLES DE REMPLACEMENT DU BROME ALLYLIQUE 83

A - Préparation de dérivés hydroxylés 83

1 - Essai de remplacement direct du brome 83
2 - Acétylation 86
3 - Nitratation 86
4 - Obtention d'un acide hydroxylé 87

B - Préparation d'éther-oxydes 87

1 - Ethoxylation 87
2 - Méthoxylation 87

C - Préparation d'un dérivé azoté 87

RESUME ET CONCLUSIONS GENERALES 89

BIBLIOGRAPHIE 91

INTRODUCTION

La présence à l'extrémité d'une longue chaîne aliphatique non ramifiée d'un groupement fonctionnel confère aux acides gras et à leurs dérivés des propriétés caractéristiques. Les possibilités d'emploi de ces corps sont néanmoins limitées. La lipochimie, science encore jeune, puisque son essor ne date que d'une vingtaine d'années environ, s'est donnée pour but d'accroître ces possibilités en créant à partir des chaînes grasses naturelles de nouveaux dérivés.

Parmi les nombreuses transformations susceptibles d'être envisagées, l'introduction dans l'enchaînement hydrocarboné d'une fonction ou d'un groupement secondaire est certainement l'une des voies les plus prometteuses. En raison de la grande inertie des chaînes saturées, la préparation de tels dérivés a souvent recours, au lieu d'une substitution sur un méthylène toujours difficile à réaliser et à contrôler, à une simple addition sur la liaison éthylénique des chaînes mono-insaturées. Mais alors l'insaturation qu'il serait peut être souhaitable de conserver disparaît.

Les chimistes organiciens savent pourtant introduire dans une molécule insaturée un atome d'halogène en position allylique par rapport à une liaison éthylénique, conservant ainsi l'insaturation et donnant à l'halogène une place assez bien définie. Dans ces dérivés l'halogène est particulièrement labile, et se prête aisément à des réactions d'échange. Le présent travail est consacré à l'application de cette réaction aux chaînes grasses en vue de l'obtention d'intermédiaires halogénés allyliques éventuellement transformables ensuite en de nouveaux dérivés gras.

Après un rapide rappel bibliographique sur l'halogénation allylique et les possibilités de réactions ultérieures, nous décrirons les méthodes que nous avons utilisées pour les préparations de corps de référence et les techniques d'analyse que nous avons employées. Nous aborderons ensuite en détail l'étude de l'action de la N-bromosuccinimide sur l'octadécénoate de méthyle, et nous déterminerons qualitativement et quantitativement les divers dérivés bromés qui prennent naissance. Nous étudierons également les différents phénomènes d'isomérisation affectant les chaînes grasses au cours de la réaction. Dans un dernier chapitre enfin nous aborderons la préparation de quelques nouveaux dérivés gras insaturés.

CHAPITRE I

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR L'HALOGÉNATION ALLYLIQUE

L'introduction directe dans la longue chaîne hydrocarbonée des acides gras supérieurs d'une fonction secondaire ou d'une chaîne latérale, ainsi que la déshydrogénation de cette même chaîne grasse, sont des réactions difficiles. Il est en général plus aisé dans un premier temps d'avoir recours intermédiairement à un élément (ou un radical) que l'on sait fixer sur la chaîne, puis soit de remplacer cet élément (ou ce radical) par le groupement fonctionnel ou la chaîne secondaire désirée, soit de l'éliminer en compagnie d'un atome d'hydrogène appartenant à un méthylène voisin.

Les halogènes, chlore et brome en particulier, sont fréquemment utilisés comme éléments intermédiaires. Malheureusement si les chaînes grasses sont assez facilement halogénées, cette réaction est trop souvent anarchique. La condensation en carbone des acides saturés supérieurs s'oppose à la sélectivité de la substitution et des réactifs spéciaux sont nécessaires pour introduire spécifiquement l'halogène sur le méthylène adjacent au carboxyle (1, 2). Dans le cas général l'action des halogènes moléculaires ou des donneurs d'halogène aboutit à un mélange renfermant dans des proportions très voisines de celles de l'halogénation au hasard, des chaînes grasses contenant des nombres différents d'atomes d'halogène fixés indifféremment tout au long de la chaîne (3). Les chaînes insaturées, sur la liaison éthylénique desquelles l'addition se fait préférentiellement, permettent l'obtention de dérivés mieux définis. Les halogènes moléculaires conduisent à des chaînes grasses disubstituées sur deux carbones contigus, dans lesquelles les deux atomes d'halogène sont également réactifs. Les hydracides donnent des dérivés monohalogénés, mais dont la chaîne est entièrement saturée. Il est parfois souhaitable d'introduire l'halogène à une place aussi définie que possible tout en conservant l'insaturation. L'halogénation en position allylique, connue sous le nom de réaction de Wohl-Ziegler, qui permet de substituer par un atome d'halogène un atome d'hydrogène d'un méthylène adjacent à une liaison éthylénique, nous en donne la possibilité.

A - L'HALOGENATION ALLYLIQUE.

Découverte en 1942 par Ziegler et coll. (4) cette réaction s'est rapidement répandue en chimie organique (5, 6). Les agents d'halogénation allylique et leur mécanisme d'action sont maintenant bien connus, ainsi que l'influence exercée par la structure de l'oléfine, substrat de la réaction.

1/ Agents d'halogénation allylique.

Les études systématiques et théoriques poursuivies depuis le travail initial de Ziegler nous permettent à l'heure actuelle de définir avec précision les conditions que doit remplir un composé R - Y - X pour qu'il puisse être

utilisé comme agent d'halogénation allylique (6). Avant tout, ce composé doit pouvoir subir une fission homolytique en les radicaux R - Y° et X°. Cette fission homolytique implique certaines caractéristiques de structure et de comportement dont les principales sont :

- coplanéité des atomes du donneur d'halogène,

- égalité des distances interatomiques - C = C - et - Y - X,

- similitude angulaire des systèmes C = C–CH et - Y–X,

- apolarité de la liaison - Y - X permettant la solubilisation dans le milieu de l'halogène atomique en évitant son ionisation,

- insolubilité du donneur d'halogène dans le milieu et dispersion poussée de celui-ci, accroissant la surface où se produisent les échanges radicalaires.

Les dérivés dont l'action est réputée spécifique (et qui ne remplissent pas toujours toutes les conditions énoncées ci-dessus) sont de deux types :

- ceux de la forme R - N - X dans lesquels l'halogène est lié à un atome d'azote : N-haloamides (7, 8, 9), N-haloimides (4, 5, 6), N-haloamines (4) et N-halosulfonamides (10), entre autres - et ceux du type R - O - X où l'halogène est lié à un atome d'oxygène tels les hypohalites d'alcoyle (11, 12,13).

Horner et Winkelmann (6) ont réuni dans un récent mémoire l'essentiel des travaux relatifs à l'action des agents d'halogénation spécifique. On peut en dégager les conclusions suivantes :

Les dérivés bromés tels les N-bromoamides et les N-bromoimides aliphatiques et les N-bromosulfonamides aromatiques, sont peu spécifiques, à l'exclusion peut être de la N-bromoacétamide (7, 9). Les N-bromoimides cycliques parmi lesquels on doit citer les N-bromohydantoïnes, la N-bromophtalimide et surtout la N-bromosuccinimide, présentent plus d'intérêt en raison de leur plus grande spécificité et de la facilité de leur obtention.

- Les dérivés chlorés sont d'une utilisation plus restreinte, probablement en raison de leur moindre réactivité due à la solidité de la liaison N - Cl . Quelques résultats dignes d'intérêt sont néanmoins apportés par Ziegler et coll. (4) ainsi que par Adam et coll. (14) qui réservent l'emploi de ces réactifs à la chloruration des chaînes latérales des noyaux benzéniques (halogénation benzylique).

- Quant aux hypohalites d'alcoyle, ils ont reçu peu d'applications par suite de leur tendance à libérer l'halogène à l'état moléculaire. Ce sont dans l'ensemble des édifices instables (15) ; seul l'hypochlorite de butyle tertiaire mérite d'être cité en raison de ses utilisations en lipochimie (13, 16).

En conclusion, bien que les réactifs cités ci-dessus ne soient pas adaptés à l'addition sur la liaison éthylénique lorsqu'ils sont utilisés selon les principes définis par Horner et Winkelmann, on constate qu'à l'exception de la N-bromosuccinimide, de la N-bromophtalimide et des N-bromo hydantoïnes (8, 17, 18) ils sont tous susceptibles de se scinder non seulement par homolyse mais également par hétérolyse ; il découle de ce double mécanisme qu'une possibilité d'addition de l'halogène sur la liaison éthylénique vient s'ajouter à la possibilité de substitution.

2/ Mécanisme de l'halogénation allylique.

La réaction d'halogénation allylique s'écrit globalement :

$$R\text{-}CH_2\text{-}CH = CH\text{-}R' + R''\text{-}Y\text{-}X \longrightarrow R\text{-}\overset{X}{\overset{|}{C}}H\text{-}CH = CH\text{-}R' + R''\text{-}Y\text{-}H$$

En fait ce schéma rudimentaire ne rend compte que du résultat et non des étapes intermédiaires. Bloomfield (19) a défini l'un des premiers l'allure générale de la réaction : sous une influence énergétique extérieure, un atome particulièrement labile se sépare du reste de la molécule de réactif (ou éventuellement d'oléfine) les deux parties emportant chacune un électron du doublet de liaison σ . Les deux radicaux ainsi formés rencontrent à leur tour une molécule intacte dont ils provoquent la fission homolytique. La genèse des radicaux progresse selon des échanges en chaîne, certains d'entre eux se combinent pour donner l'halogénure allylique. La réaction s'arrête lorsque tous les radicaux halogénés sont fixés sur l'oléfine. Chaque chaîne de réaction est assujettie aux étapes successives d'initiation, de transmission et de terminaison. Mais toutes évoluent indépendamment les unes des autres . Dauben et Mac Coy (20), se basant sur des considérations thermodynamiques, mettent en doute le mode de terminaison proposé par Bloomfield et admis jusqu'alors. Selon ces auteurs la réaction prendrait en réalité fin par formation de produits inactifs et stables résultant de l'interaction de radicaux issus du réactif. La formation du premier radical est favorisée soit par des phénomènes énergétiques : excitations thermiques et excitations lumineuses principalement de courtes longueurs d'onde, soit par l'action d'agents chimiques. Ceux-ci sont des composés dont la dégradation, en raison d'une très grande instabilité à la chaleur ou la lumière, est très rapide, et qui participent à la réaction en engendrant le premier radical ; il s'agit principalement des peroxydes (hydro- et diperoxydes) formés in situ ou surajoutés, et du bisazobutyronitrile.

Le déroulement des réactions d'halogénation allylique est donc conditionné par leur mécanisme radicalaire. Tout facteur susceptible de favoriser l'apparition des radicaux augmentera la vitesse, tout facteur susceptible de dégrader le réactif ou d'empêcher la propagation des radicaux jouera le rôle d'inhibiteur. La réaction devra être conduite dans un milieu strictement apolaire de façon à éviter l'ionisation et à atténuer le pouvoir oxydant qu'acquiert dans ces conditions le réactif (21, 22). La chaleur et la lumière accélèreront la formation des radicaux. Les concentrations respectives des corps en présence ou la dispersion du réactif influeront sur leurs chances de rencontre.

3/ Influence de la structure de l'oléfine.

L'halogénation allylique a donné lieu à de nombreuses applications avec les hydrocarbures mono- et polyéthyléniques. Les observations suivantes se dégagent des résultats obtenus :

- Par suite de la résonance des formes limites du radical libre, une chaîne hydrocarbonée insaturée peut être l'objet de réarrangements structuraux ayant pour conséquence la migration de la liaison éthylénique (23, 24). Cette migration est d'autant plus aisée que la liaison éthylénique se trouve dans une position médiane : c'est le cas en particulier de la chaîne oléique sur lequel nous reviendrons plus loin.

- La formation intermédiaire du radical libre et les phénomènes de résonance qui l'accompagnent expliquent également les possibilités d'isomérisation géométrique signalées pour des oléfines de forme cis (24).

- Des facteurs stériques peuvent contrecarrer l'halogénation allylique : c'est ainsi que l'édifice des cycloalcènes renfermant moins de 6 carbones se prête mal à l'introduction d'un atome de brome (25). Par contre l'encombrement dû à des substituants hydrocarbonés n'interdit pas le remplacement d'un hydrogène tertiaire (26).

- La présence au voisinage du méthylène à substituer d'une fonction polaire inhibe l'halogénation radicalaire. C'est ainsi que le vinylacétate de méthyle traité avec de la N-bromosuccinimide ne conduit qu'au dibromo βγ butyrate de méthyle, alors que son isomère le crotonate de méthyle conduit dans les mêmes conditions au β bromocrotonate de méthyle (27).

- Il est enfin à remarquer que dans tous les cas où l'halogénation allylique est inhibée par des effets stériques ou polaires, la réaction change de cours : l'halogène s'additionne sur la liaison éthylénique ou le réactif se dégrade sans qu'il y ait réaction (28, 29).

B - REACTIVITE DES HALOGENES ALLYLIQUES.

1/ Réactivité des différentes formes d'halogènes.

On sait que les électrons assurant la liaison entre un atome de carbone et un atome d'halogène ont tendance à se concentrer vers l'atome le plus électronégatif en l'occurrence l'atome d'halogène, la liaison C-X devenant ainsi polarisable. Dans le cas particulier des halogénures allyliques, cette liaison subit en plus l'effet électron donneur de la liaison éthylénique voisine ; sa polarisabilité augmente donc. Sous une sollicitation extérieure, l'halogène peut quitter la molécule ; la labilité de l'halogène est d'autant plus grande que la liaison - C - X est plus facilement polarisable. On pourra donc à priori établir un ordre de réactivité croissant d'une part selon la place qu'occupe l'halogène dans la chaîne et la nature de celle-ci :

$$R - CHX - CHX - R' < R - CH_2 - CHX - R'$$
$$\leqslant R - CHX - (CH_2)_n - CH = CH - R$$
$$< R - CHX - CH = CH - R'$$

et d'autre part selon l'électronégativité de l'halogène

$$F < Cl < Br < I$$

Les halogénures allyliques et tout particulièrement les bromures se prêteront donc aisément aux réactions d'échange. (30)

2/ Substitutions nucléophiles.

Lorsque l'halogène est sollicité, il quitte la molécule en y créant une charge positive (carbocation ou ion carbonium). La structure nouvelle est stabilisée par résonance de ses formes limites

$$-\underset{|}{C}=\underset{|}{C}-\underset{|}{\overset{\oplus}{C}}- \longleftrightarrow -\underset{|}{\overset{\oplus}{C}}-\underset{|}{C}=\underset{|}{C}-$$

L'attaque et le remplacement de l'halogène par des réactifs riches en électrons, que l'on désigne sous le vocable général d'anions, s'effectue selon un mécanisme dit de "substitution nucléophile". La polarité du milieu en solvatant les ions favorise la dissociation et permet ainsi d'obtenir une réaction totale.

Les substitutions nucléophiles peuvent se faire selon deux mécanismes principaux qui diffèrent selon le mode d'action du réactif :

- dans le premier, dit SN_1, l'halogénure se dissocie lentement en ions qui se recombinent rapidement avec ceux du réactif ou du solvant,

- dans le deuxième, dit SN_2, le réactif se fixe sur l'halogénure en créant un état de transition qui se stabilise en donnant les produits de la

réaction. Il est possible non seulement, à l'aide de ces mécanismes, de prévoir les structures des produits de substitution (en tenant compte des transpositions probables) (31), mais surtout de déterminer les conditions opératoires les plus favorables pour réaliser les substitutions qui sont en général rapides.

C - HALOGENATION ALLYLIQUE DE LA CHAINE OLEIQUE.

1/ Travaux antérieurs.

Dès la découverte des réactifs de substitution allylique, les chercheurs ont été intéressés par leur action sur les chaînes grasses insaturées.

Certains d'entre eux n'ont envisagé que le côté préparatif de la réaction, ayant pour but essentiel la préparation de dérivés gras nouveaux. C'est ainsi que Teeter (32) après avoir fait agir la N-bromosuccinimide sur les esters méthyliques totaux dérivés de l'huile de soja a cherché à remplacer les atomes de brome, soit par des groupements méthoxyles, soit par des fonctions nitriles. Par suite vraisemblablement de conditions opératoires trop brutales et de la nature des réactifs employés les résultats sont peu satisfaisants, les produits obtenus présentant des signes de décomposition ou de polymérisation. Le même auteur, utilisant cette fois les produits de réaction des mêmes esters méthyliques avec l'hypochlorite de butyle tertiaire (33, 34) s'est penché sur leur déshydrochloruration en vue de l'obtention de chaînes polyinsaturées donc siccatives. Il a utilisé dans ce but des traitements par des sels alcalins et des traitements purement thermiques auxquels il paraît finalement s'être attaché. Cette dernière technique a été appliquée avec succès à l'huile de coton par Roncero (35). Oyamada (36) a étudié l'action désaturante des sels alcalins à haute température sur des mélanges synthétiques d'acides gras de divers degrés d'insaturation, préalablement soumis à l'action de la N-bromosuccinimide, tandis que Nanavati (37) appliquait la déshydrobromuration thermique à des esters méthyliques d'acides mono- et polyinsaturés purs traités par le même réactif. Dans les deux cas les rendements en systèmes conjugués sont faibles soit par suite de mauvaises conditions de déshydrohalogénation provoquant d'importantes polymérisations, soit en raison de la non fixation de la totalité de l'halogène en position allylique.

A côté de ces études, dont le but était uniquement la transformation et l'utilisation des produits de bromuration, nous trouvons divers travaux concernant plus spécialement la composition et même la structure des produits réactionnels. Sutton et Dutta (38) les premiers ont tenté de fractionner par distillation moléculaire le produit de bromuration partielle de l'oléate de méthyle par la N-bromosuccinimide. Bien que ces auteurs n'aient pas réussi à isoler à l'état pur le monobromure allylique, les fractionnements qu'ils obtinrent furent suffisamment poussés pour leur permettre de caractériser dans le milieu, à côté de chaînes non bromées, des chaînes insaturées contenant soit un, soit deux atomes de brome.

Utilisant comme agent d'halogénation spécifique l'hypochlorite de butyle tertiaire, Teeter (13) à partir uniquement de résultats analytiques, mit pour sa part en évidence la présence de chaînes non substituées, de chaînes substituées en position allylique et en position non allylique et de chaînes ayant perdu leur insaturation par suite de l'addition d'halogène.

La position de l'halogène par rapport à la liaison éthylénique a suscité diverses investigations, dont les résultats sont discordants, voire même contradictoires. La technique commune pour ces recherches est la suivante : bromuration par la N-bromosuccinimide, souvent en proportion stoechiométrique, déshydrobromuration par la γ-collidine, purification plus ou moins

poussée, par cristallisation ou par chromatographie, des chaînes polyéthyléniques obtenues, oxydation disruptive de ces chaînes, éventuellement suivie d'une purification, puis identification des constituants des mélanges obtenus. Nanavati et coll. (39) utilisant comme substrat l'acide oléique, Schmid et Lehman (40) travaillant sur acide élaïdique, s'accordent pour localiser l'atome de brome sur le méthylène adjacent à la liaison éthylénique le plus éloigné du carboxyle, c'est-à-dire sur le carbone 11. Les résultats obtenus sur acide pétrosélinique par Clemo et Stevens (41) ou sur acide brassidique par Schmid et Lehman (40) sont en bon accord avec cette conclusion, que Gupta et Kummerow (42) confirment et infirment à la fois indirectement. Ces auteurs en effet, faisant agir un excès de brome moléculaire sur de l'acide oléique traité préalablement par plus de deux fois la quantité stoechiométrique de N-bromosuccinimide, obtiennent un acide tétrabromostéarique vicinal qui, par débromuration au moyen de zinc dans l'éthanol, fournit l'acide 8-10 isolinoléique. Cette préparation implique comme point de départ un dibromure diallylique en 8-11 de la chaîne oléique pouvant provenir aussi bien d'un monobromure en 8 que d'un monobromure en 11.

Cet acide 8-10 isolinoléique a également été obtenu par Von Mikusch (43) mais cette fois directement à partir du produit de bromuration de l'acide oléique par la quantité équimoléculaire de N-bromosuccinimide, déshydrobromé ensuite par la collidine. Cet acide diénique conjugué dont la structure a été prouvée d'une façon irréfutable, ne peut provenir que de deux monobromures :

le 10 bromo 8-9 octadécénoïque

et le 9 bromo 10-11 octadécénoïque,

c'est-à-dire soit de l'hybride de résonance du monobromure en 11, soit de l'hybride de résonance du monobromure en 8. Quel que soit le monobromure envisagé, von Mikusch montrait ainsi de façon péremptoire que le monobromure en 11 n'était en aucun cas le seul isomère présent et que vraisemblablement il n'était pas un constituant prépondérant. Il a d'ailleurs critiqué les travaux des autres chercheurs montrant en particulier que le fractionnement par cristallisation des produits de déshydrobromuration, utilisé par certains, permet seulement d'isoler le produit de plus haut point de fusion qui peut d'ailleurs être soit un produit pur, soit un eutectique, et qu' alors la localisation des liaisons éthyléniques de ce dérivé n'autorise pas à tirer des conclusion définitives sur la configuration de la chaîne grasse halogénée.

La migration de la liaison éthylénique au cours de la bromuration, prouvée par von Mikusch, avait été mise en doute par Sutton et Dutta (38) aussi bien pour la chaîne oléique que pour la chaîne linoléique. Dans ce dernier cas elle fut confirmée par spectrophotométrie ultra-violette, par Bergström et Hanson (44).

2/ Discussion et hypothèses de travail.

Les connaissances acquises tant en lipochimie, que dans d'autres domaines au cours de ces dernières années, relatives à la substitution allylique et à la mobilité des liaisons éthyléniques, nous permettent d'examiner de façon critique les résultats que nous venons de rapporter.

La position de la liaison éthylénique au milieu de la chaîne oléique nous paraît trop éloignée du carboxyle pour que celui-ci puisse exercer un effet inducteur quelconque, surtout lorsque le substrat à bromer est l'ester méthylique. Les deux carbones situés en α de part et d'autre de la liaison éthylénique sont donc très vraisemblablement également réactifs.

Il est bien connu d'autre part que la substitution allylique se déroule selon un mécanisme radicalaire et que dans ce cas, le radical alkyl est porteur d'un électron non apparié qui se répartit avec les électrons π de la liaison éthylénique sur les orbitales des trois carbones contigus : les deux carbones de la liaison éthylénique et un carbone situé en α de celle-ci, la saturation du radical libre se faisant sur l'un ou l'autre des carbones extrêmes.

Quatre isomères au total sont donc possibles et ont pratiquement autant de chances de se former. C'est d'ailleurs ce que l'on a observé dans une réaction tout à fait analogue à l'halogénation allylique (45) : la formation d'hydroperoxydes par action de l'oxygène moléculaire sur la chaîne oléique. Par analogie avec cette même réaction, on peut également envisager un remaniement stéréochimique de la liaison éthylénique qui est en forme cis dans la chaîne oléique (46).

Ces quelques hypothèses ont servi de guide à notre travail et nous ont permis de l'orienter vers le but que nous nous étions assigné, à savoir la détermination exacte de la nature des produits de bromuration spécifique de la chaîne oléique en vue de faciliter les essais de transformation ultérieure.

CHAPITRE II

TECHNIQUES DE PRÉPARATION ET MÉTHODES D'ANALYSE

Ce que nous savons sur le mécanisme de l'halogénation allylique et sur les possibilités de réactions secondaires nous laissent augurer que les produit bruts de réaction que nous obtiendrons seront des mélanges complexes . Il nous a donc paru indispensable en premier lieu de pouvoir disposer d'une méthode analytique permettant le dosage des différentes formes d'halogène. Prenant comme point de départ une technique décrite par Teeter (13), nous avons mis au point une méthode de déshalogénation différentielle par le nitrate d'argent, applicable aussi bien aux dérivés chlorés qu'aux dérivés bromés. Le présent chapitre est consacré principalement à la description et à la justification de cette méthode. Nous donnons succinctement au préalable les techniques de préparation des nombreux composés que nous avons utilisés au cours de ce travail et nous rappelons les méthodes d'analyse générale que nous avons employées.

A - TECHNIQUES DE PREPARATION.

1/ Acides gras et esters méthyliques.

1) Acide oléique (cis 9 octadécénoïque).

De l'huile d'olive est hydrolysée en autoclave (à 240° sous 35 kg pendant 4 heures) ; les acides gras lavés et séchés sont distillés par entraînement à la vapeur d'eau, sous vide partiel (t° : 200° , pression 20 mm Hg) (47). Les acides distillés sont mis en solution dans l'acétone (10 cm^3/g) ; la solution est refroidie à -45°, l'abondante masse cristalline, constituée surtout d'acide oléique et d'acides saturés, est séparée par filtration inversée. Cette fraction est remise en solution dans l'acétone à la même concentration, puis refroidie une nuit à -20° pour faire cristalliser les acides saturés. Après séparation de ceux-ci la solution, ramenée à son volume initial, est de nouveau refroidie à -45°. Les cristaux qui se forment sont séparés par filtration. L'acide oléique presque pur ainsi obtenu (rendement de cristallisation supérieur à 50 %) est séché sous vide, puis distillé sous pression réduite. La fraction bouillant à 162° sous 0,5 mm Hg donne un acide à très haut degré de pureté ayant les caractéristiques suivantes :

IJ 89,6 (théorie 89,9)

Point de fusion : 13,6° (littérature 13-14°).

Cet acide est exempt d'isomère trans, d'isomères de position et d'homologues polyinsaturés ainsi que nous avons pu le vérifier par spectrographie infrarouge et chromatographie en phase gazeuse.

Par estérification au moyen de méthanol (10 cm^3/g) fraîchement recti-

fié sur sodium, en présence d'acide sulfurique 66° Bé (0,1 g/g), on obtient un oléate de méthyle, qui après distillation (Eb. 146°/0,5 mm Hg) a un indice d'iode de 85,3 (théorie 85,7).

2) Acide élaïdique (trans 9 octadécénoïque) (48)

De l'acide oléique pur est chauffé pendant 1 heure entre 220 et 225° en présence de sélénium pulvérulent, sous courant d'azote désoxygéné. Après refroidissement à 50° on reprend par de l'acétone anhydre (5 cm³/g) en présence de noir animal et d'adjuvant de filtration. Après une heure de repos la solution est filtrée puis refroidie à 0° pendant une nuit. La masse cristalline qui s'est formée est essorée, séchée sous vide et remise en solution (10 cm³/g) dans de l'éthanol à 96 %. Les cristallisations de l'éhanol à 0° sont répétées trois fois. Les feuillets blancs obtenus fondent à 44,0 - 44,5° (littérature 44 - 45°).

L'estérification de l'acide élaïdique par le méthanol sulfurique conduit après distillation sous pression réduite à l'élaïdate de méthyle pur (Eb. 1,2 mm : 160°).

3) Acide de Mangold (49) (acide 9-11 trans trans isolinoléique ; trans 9 - trans 11 octadécadiénoïque).

De l'acide ricinoléique est isomérisé par les vapeurs nitreuses (50), le produit pâteux, après lavage et séchage, est repris par un grand volume d'éther de pétrole léger (Eb : 30° - 45°) et cristallisé une nuit à 5°. Les cristaux séparés par filtration sont séchés, puis recristallisés à -15° de l'acétone (10 cm³/g) jusqu'à point de fusion constant : 51,5°.

L'acide ricinélaïdique ainsi obtenu est chauffé dans un ballon de Claisen muni d'une colonne à air de 30 cm, d'une entrée de gaz carbonique et d'une prise de vide. Il se déshydrate et les acides diéniques formés distillent vers 200° sous 2 mm ; la distillation est poursuivie jusqu'à apparition des vapeurs d'oenanthol. Le distillat est cristallisé cinq fois de l'éthanol à 0° (10 cm³/g) on obtient ainsi l'isomère conjugué trans trans à l'état pur.

Point de fusion : 54° (littérature : 54°)

IH 181,0 (théorie 181,5)

$E^{1\%}_{1\,cm}$ à 232 mμ dans le cyclohexane : 1175.

4) Acide α éléostéarique (51) (cis 9-trans 11-trans 13 octadécatriénoïque).

Il est obtenu par saponification d'huile de bois de Chine et cristallisations répétées des acides gras de l'éthanol à 90°. Toutes les opérations sont conduites à l'obscurité et sous atmosphère inerte.

Point de fusion : 48° (littérature 48°)

IH 273,0 (théorie 274,0)

$E^{1\%}_{1\,cm}$ à 271 mμ dans le cyclohexane : 1860.

5) Acides gras courts.

Tous les acides gras courts utilisés (de C_5 à C_{10}) sont des produits commerciaux, rectifiés soigneusement à pression ordinaire ou sous pression réduite selon le cas. Les esters ont été obtenus par reflux dans du méthanol sec en présence d'acide sulfurique.

6) Diacides

Les diacides utilisés (de C_6 à C_{10}) à l'exception du terme en C_7 sont des produits commerciaux purifiés par cristallisation et estérifiés ensuite par le méthanol.

L'acide pimélique (heptane-dioïque) (52) a été obtenu à partir de l'acide salycilique par traitement au sodium en milieu tertioamylique, puis entraînement à la vapeur d'eau et cristallisation du benzène et enfin de l'eau.

P. F. 103°,5 (littérature 104°).

2/ Dérivés halogénés des acides stéarique et oléique.

1) Dichloro 9-10 stéarate de méthyle (53)

Une solution chloroformique à 20 % d'oléate de méthyle est refroidie à -20°, puis traitée à l'obscurité par un défaut de chlore en solution chloroformique 0,9 N. Après évaporation l'ester dichloré se présente sous la forme d'une huile jaune clair.

Cl % pour $C_{19}H_{36}O_2Cl_2$: 19,35

Cl % trouvé : 16,90

IJ : 10,8

2) Dibromo 9-10 stéarate de méthyle (54)

Une solution d'oléate de méthyle à 10 % dans l'oxyde d'éthyle est traitée à 0° sous agitation et à l'obscurité par un léger excès de brome. La solution orangée est décolorée par addition de quelques gouttes d'oléate de méthyle. Le produit débarrassé de son solvant par évaporation est une huile visqueuse jaune paille.

Br % pour $C_{19}H_{36}O_2Br_2$: 35,1

Br % trouvé : 35,0

3) Chloro 9 (10) stéarate de méthyle (55)

Une solution à 5 % d'acide oléique dans l'acide acétique est saturée par un courant gazeux d'acide chlorhydrique sec. La solution est chauffée pendant 7 heures à 150° en tube scellé, et après refroidissement reprise par l'eau. L'acide chlorostéarique débarrassé d'acide acétique, est cristallisé de l'acétone à -30° avant d'être estérifié par le méthanol sulfurique. Le chlorostéarate de méthyle est un liquide huileux incolore.

Cl % pour $C_{19}H_{37}O_2Cl$: 10,67

Cl % trouvé : 10,10

IH : 4,5

4) Bromo 9 (10) stéarate de méthyle.

Le processus précédent est appliqué à cette réaction. L'acide bromhydrique gazeux et sec est obtenu par action du brome sur de la tétraline et purifié par passages répétés sur des pièges à naphtalène. Le barbotage est interrompu lorsque le milieu se déphase. Après chauffage en tube scellé et

lavage du produit, le bromostéarate de méthyle est décoloré sur noir et adjuvant de filtration, il se présente sous la forme d'une huile jaune orangé.

Br % pour $C_{19}H_{37}O_2Br$: 21,20

Br % trouvé : 20,00

IH : 6,5

5) Chloro 12 (?) oléate de méthyle (56)

Du ricinoléate de méthyle obtenu par distillation fractionnée sous 0,6 mm d'esters méthyliques totaux d'huile de ricin, est traité en présence de quinoléine par la quantité stoechiométrique de chlorure de thionyle fraîchement distillé sur huile de lin. Le produit brut repris par l'oxyde d'éthyle est lavé à l'acide chlorhydrique dilué froid, puis à l'eau. Après décoloration sur noir et adjuvant de filtration on obtient une huile orangée.

Cl % pour $C_{19}H_{35}O_2Cl$: 10,75

Cl % trouvé : 9,20

IH théorique : 76,8

IH trouvé : 76,0

3/ Agents d'halogénation.

1) N-chlorosuccinimide (NCS) (57)

10 g de succinimide sont dissous dans 12 cm³ d'acide acétique et 30 cm³ d'eau à 0°. On verse en une seule fois 100 cm³ d'eau de Javel commerciale concentrée (47,5° chlorimétrique) sous agitation vive. On filtre le précipité obtenu, lave et sèche sous pression réduite en présence d'acide sulfurique concentré. On obtient ainsi une fine poudre blanche (rendement par rapport à la succinimide 80 %).

Pureté iodométrique(*) : 100 %

Point de fusion 147,5° (littérature 148°).

2) N-bromosuccinimide (NBS)

Deux qualités différentes de N-bromosuccinimide furent utilisées.

a) *N- bromosuccinimide pure* (4) : 49,5 g de succinimide (0,5 mole) sont dissous dans 150 cm³ d'eau glacée. On ajoute à la solution 33 g de potasse à 85 % (0,5 mole) et 250 g de glace pilée. En agitant on verse en une seule fois 80 g de brome (0,5 mole). On filtre sur Büchner, lave à l'eau glacée, essore et sèche à la température ambiante soit pendant 48 heures à l'air en couche mince, soit pendant 12 heures sous pression réduite en présence d'anhydride phosphorique. Rendement : 40 %. Le produit brut après séchage peut être recristallisé de l'eau bouillante à la concentration de 15 g dans 100 cm³ sous réserve d'un refroidissement rapide. Après filtration et essorage la NBS recristallisée est ensuite séchée comme précédemment. Rendement de cristallisation : 50 %.

On notera que la recristallisation s'effectue avec une perte pondérale conséquente ; par contre la NBS recristallisée est beaucoup moins soluble dans l'eau que la NBS brute. Caractéristiques des produits obtenus :

pureté iodométrique :

NBS brute : 99,5 %

(*) 100 mg de produit sont dissous à chaud dans 10 cm³ d'acide acétique. On ajoute 5 cm³ d'IK à 15 %, l'iode libéré est titré par le thiosulfate décinormal.

NBS recristallisée 99,7 %

P.F. 172° (décomp.).

b) *N-bromosuccinimide préciptée avec KBr* (58): 49,5 g de succinimide (0,5 mole) sont dissous dans un mélange de 100 cm³ de méthanol et 200 cm³ d'eau. On refroidit à 0° et on ajoute d'abord 33 g de potasse à 85 % (0,5 mole) en agitant énergiquement jusqu'à dissolution, puis 80 g de brome (0,5 mole). On filtre sur Büchner, lave par trois fois 50 cm³ de méthanol glacé, essore et sèche à température ambiante sous pression réduite. Le produit obtenu est une fine poudre blanche qui est analysée pour sa teneur en brome actif par iodométrie et pour sa teneur en KBr par dosage du potassium au moyen de la photométrie de flamme. Deux lots sont ainsi obtenus dont les compositions pondérales sont :

Teneur en NBS : 1er lot : 81 % 2ème lot : 77 %

Teneur en KBr : 1er lot : 19 % 2ème lot : 23 %

Rendement (sur la base de la NBS récupérée) : 85 %

3) N-bromophtalimide (NBP) (59)

20 g de phtalimide (0,136 mole) du commerce fraîchement recristallisée de l'alcool absolu, sont dissous à 0° dans 250 cm³ d'eau contenant 9 g de potasse à 85 % (0,136 mole). Cette solution est ajoutée sous agitation énergique à 500 cm³ d'eau glacée, contenant 21,7 g de brome (0,136 mole). Le précipité qui se forme est séparé par filtration, rapidement lavé à l'eau glacée, puis après séchage sous pression réduite en présence d'anhydride phosphorique, recristallisé du benzène. Rendement 45 %.

Pureté iodométrique : 97 %.

4) N-bromoacétamide (NBA) (60)

20 g d'acétamide (0,34 mole) sont mis en solution dans 54 g de brome (0,34 mole) glacé. Sous vive agitation on ajoute par de très petites fractions une solution de potasse à 50 % jusqu'à décoloration au jaune pâle. Après adjonction au mélange réactionnel de 40 g de ClNa, on épuise à six reprises la masse semi-solide au bain-marie bouillant par 50 cm³ chaque fois de chloroforme. Les extraits chloroformiques sont réunis et la N-bromoacétamide précipitée à 0° par addition de 500 cm³ d'éther de pétrole (Eb 760 : 68-70°). Le précipité consiste en fines aiguilles blanches qui sont séparées par filtration, lavées à l'éther de pétrole et séchées à l'air. Rendement 40 %.

Pureté iodométrique : 100 %.

5) N-bromo, N-méthylbenzènesulfonamide (NBBzS) (10)

La préparation préliminaire de la N-méthylbenzènesulfonamide implique la préparation du chlorure de l'acide benzènesulfonique par action de chlorhydrine sulfurique sur le benzène (61), puis action de ce chlorure d'acide sur une solution aqueuse de monométhylamine en milieu alcalin. 17,1 g de N-méthylbenzènesulfonamide (0,1 mole) ainsi obtenue sont dissous dans 16,4 g de brome (0,1 mole). A cette solution glacée on ajoute lentement jusqu'à décoloration 30 cm³ environ de NaOH 5 N. La masse pâteuse jaunâtre obtenue est jetée sur Büchner et rapidement lavée à l'eau glacée. Le précipité après essorage est séché sous pression réduite en présence d'anhydride phosphorique. Rendement 86 %.

Pureté iodométrique : 70 %.

6) Hypochlorite de butyle tertiaire (HCBT) (62)

On fait barboter du chlore dans une solution alcaline (2M) d'alcool butylique tertiaire, à 0°, sous agitation énergique. Le passage du chlore est prolongé jusqu'à séparation de deux phases (6 heures environ). La phase supérieure est isolée, lavée au carbonate, puis à l'eau, et séchée sur chlorure de calcium. L'excès d'alcool butylique tertiaire est évaporé au bain-marie sous pression réduite, puis l'hypochlorite de butyle tertiaire distillé (79° sous 758 mm.).

Pureté iodométrique : 98 %.

Des essais de préparation d'hypobromite de butyle tertiaire ne nous ont conduits, comme l'avaient d'ailleurs déjà noté Anbar et Dostrovsky (63), qu'à une solution de ce corps dans le tétrachlorure de carbone trop diluée pour être utilisable.

B - METHODES D'ANALYSE.

1/ Méthodes d'analyse générale

1) Dosage des halogènes.

Nous avons employé pour le dosage des halogènes, selon les cas, l'une des trois semi-microméthodes suivantes :

a) *Méthode de Leipert* (64) basée sur l'oxydation sulfochromique de la substance organique, la distillation de l'halogène dans une solution alcaline oxydante et son dosage par argentimétrie selon Volhard.

b) *Méthode de Parr* (65) dans laquelle la substance est brûlée en présence de peroxyde de sodium et l'halogène dosé par argentimétrie selon Volhard après dissolution dans l'eau en milieu acide.

c) *Méthode de Bloury et Cerceau* (66) qui repose sur la saponification des halogénures par la potasse glycolique et dosage ultérieur par argentimétrie. Cette méthode toutefois n'est applicable que lorsque l'halogène n'est pas solidement lié.

2) Dosage de l'insaturation.

L'insaturation des chaînes naturelles monoinsaturées et polyinsaturées non conjuguées a été déterminée par la méthode de Kaufmann (67), méthode qui est difficilement applicable aux chaînes polyinsaturées conjuguées et aux chaînes renfermant un halogène en position allylique. Dans le premier cas, l'indice d'hydrogène (68) nous a donné entière satisfaction. Cette méthode est également applicable au cas des halogénures allyliques. Nous lui avons préféré la technique de Wijs catalysée (67), d'une mise en oeuvre plus facile, qui nous a donné des résultats précis et reproductibles.

2/ Méthodes de déshalogénation différentielle.

Se basant sur quelques essais réalisés sur des produits bien définis, Teeter (13) a décrit une méthode de dosage des différentes formes de chlore (chlore substitué en position allylique, chlore substitué en position non allylique, chlore additionné sur la liaison éthylénique) dans les produits de réaction de l'oléate de méthyle avec l'hypochlorite de butyle tertiaire. Cette méthode repose sur la facilité plus ou moins grande que possède le nitrate d'argent en solution alcoolique de substituer les différentes formes de chlore. Le nitrate d'argent à température ambiante déplace uniquement le chlore substitué en position allylique (chlore labile à froid), tandis qu'à l'ébullition sont dépla-

cés aussi bien les atomes de chlore substitués en position allylique que ceux substitués en position non allylique (chlore labile à chaud) tandis que ceux additionnés sur la liaison éthylénique sont respectés. Avant d'essayer d'étendre cette méthode aux dérivés bromés, il nous a paru judicieux de la vérifier sur les dérivés chlorés bien définis que nous possédions. Le détail de nos essais dans ce domaine (69) est rappelé ci-après.

1) Etude de la stabilité des dérivés chlorés.

a) *Conditions opératoires* (13). Une prise d'essai de 200 mg (soit environ 0,6 millichaîne grasse en C_{18} monochlorée) dissoute dans 10 cm^3 d'éthanol fraîchement distillé est traitée soit par 10 cm^3 de nitrate d'argent alcoolique N/10 à température ambiante (conditions "froides") soit par 20 cm^3 de nitrate d'argent alcoolique N/10 à ébullition (conditions "chaudes"). Après un temps convenable, l'échantillon est dilué pour amener le milieu à 30° alcoolique, acidifié par 10 cm^3 de NO_3H 2N et l'excès de nitrate d'argent titré par le sulfocyanure de potassium N/10 en présence d'alun de fer et d'ammonium. Un essai à blanc est mené parallèlement.

Nous avons remplacé dans la technique "à froid" le repos à température ambiante donc mal définie par une immersion dans un thermostat réglé à 27°.

b) *Essais effectués et résultats obtenus*. Dans ces conditions opératoires nous avons étudié en fonction du temps le comportement "à froid" et "à chaud" du dichloro 9.10 stéarate de méthyle en tant que modèle des dérivés d'addition sur la liaison éthylénique, du chloro 9(10) stéarate de méthyle et du chloro 12 (?) oléate de méthyle en tant que modèles des dérivés de substitution non allylique. Nous avons également observé le comportement d'un oléate de méthyle traité par l'hypochlorite de butyle tertiaire (oléate de méthyle chloré) obtenu dans des conditions qui sont précisées au chapitre III et censé renfermer une proportion notable de dérivés de substitution allylique.

Les résultats de nos essais sont reportés graphiquement sur la figure 1.

Les courbes de la figure 1 permettent les conclusions suivantes :

- Le dichloro 9-10 stéarate de méthyle est parfaitement inerte quelles que soient la température et la durée du traitement. Une augmentation du rapport molaire NO_3Ag/Cl n'altère pas cette stabilité.

- Le chloro 9(10) stéarate de méthyle est pratiquement inerte à froid. A chaud, dans les conditions de concentration fixées, 85 % seulement du chlore sont déplacés après 16 heures et le taux de remplacement continue à augmenter avec le temps de contact. Par contre, si, maintenant le temps de contact à 16 heures, on augmente le rapport molaire NO_3Ag/Cl, l'arrachement du chlore est total : c'est ainsi que 2 millimoles de NO_3Ag sont susceptibles de déplacer 92 % du chlore de 0,4 millichaîne grasse monosubstituée, et 99 % si seulement 0,2 millichaîne est mise en jeu.

- 25 % environ du chlore total du chloro 12 (?) oléate de méthyle sont labiles dans les conditions à froid. Cette valeur est atteinte après deux heures de contact et ne varie plus ensuite. Plus de 95 % du chlore total sont éliminés après 15 heures de contact dans les conditions "chaudes".

- l'oléate de méthyle chloré perd "à froid" 55 % de son chlore, ce seuil étant atteint après deux heures de contact. "A chaud" 87,5 % du chlore sont éliminés en moins de 15 heures.

c) *Discussion*. Les variations de comportement "à chaud" du chloro

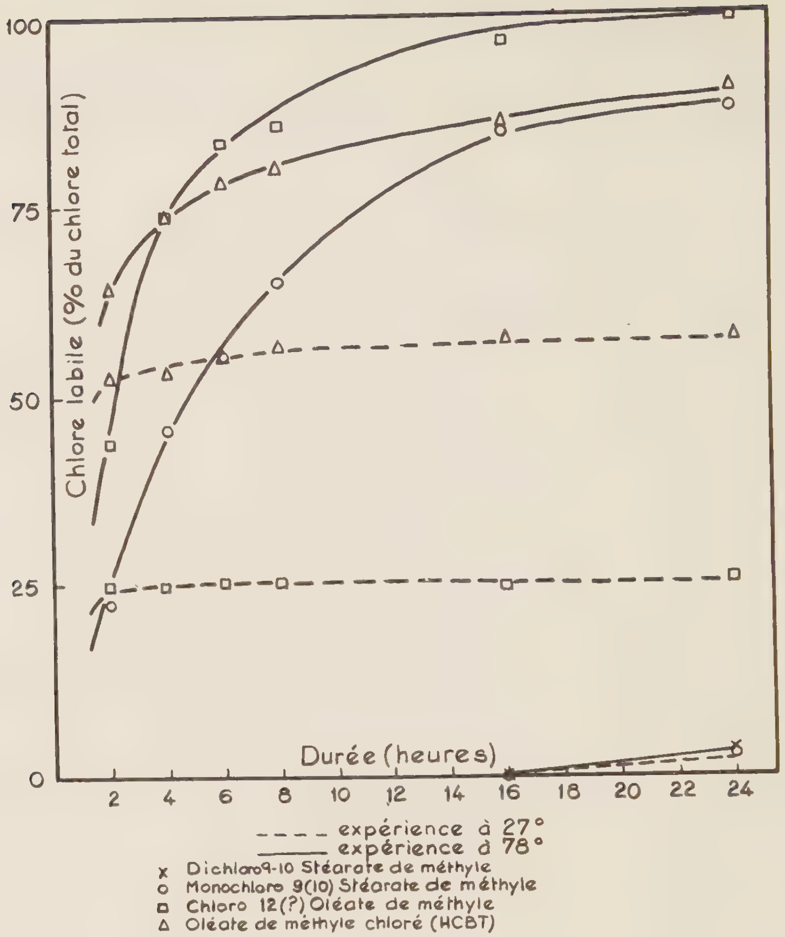


Fig. 1 - Cinétique d'arrachement du chlore par le nitrate d'argent alcoolique.

9(10) stéarate de méthyle en fonction des variations du rapport molaire NO_3Ag/Cl n'ont rien de surprenant. Il est en effet maintenant établi que l'action du nitrate d'argent sur les halogénures d'alcoyle en milieu alcoolique est du deuxième ordre et l'on sait que ces réactions sont accélérées par l'augmentation de concentration relative de l'un des réactifs (70, 71, 72).

- La grande inertie du dichloro 9-10 stéarate de méthyle doit être attribuée aux interactions réciproques des deux atomes de chlore portés par deux carbones adjacents, le système - C(Cl) - C(Cl) - ne devant pas être considéré uniquement comme la juxtaposition de deux liaisons - C - Cl, mais comme une entité vraie.

- La présence dans l'oléate de méthyle chloré d'environ 55 % de chlore labile à froid est tout à fait en accord avec les résultats de Teeter (13) et peut être attribuée sans ambiguïté au chlore allylique ; de même, conformément aux résultats de cet auteur 12,5 % environ du chlore total sont stables

"à chaud" et peuvent être considérés comme additionnés sur la liaison éthylénique, tandis que le reste, stable à froid et labile à chaud, peut être attribué au chlore substitué non allylique.

- L'étude du chloro 12 (?) oléate de méthyle nous indique qu'une partie du chlore a été introduit en position allylique. Cela résulte vraisemblablement d'une migration de l'hydroxyle vers la liaison éthylénique, fait qui d'ailleurs a permis à Grégor et coll. (73) de préparer à partir de ce corps l'acide 9-11 isolinoléique.

En conclusion de ces essais nous avons adopté la durée de contact de 4 heures indiquée par Teeter pour le traitement "à froid", mais porté à 16 heures la durée de traitement "à chaud". Le chlore labile à froid est pris comme "chlore allylique". Le "chlore non allylique" est calculé par différence des dosages "à chaud" et "à froid", en affectant le résultat d'un facteur de correction dépendant de la concentration. La quantité de "chlore d'addition" est la différence entre la teneur en chlore total et la somme des teneurs en chlore de substitution.

2) Etude de la stabilité des dérivés bromés.

a) *Conditions opératoires*. Il est bien connu que les dérivés bromés sont beaucoup moins stables que les dérivés chlorés. Nous avons entre autres pu constater que, dans les conditions précédemment indiquées, le dibromo 9-10 stéarate de méthyle perd "à froid" 30 % et "à chaud" 80 % de son brome. En vue d'adapter la méthode de Teeter aux dérivés bromés nous avons fait varier systématiquement divers facteurs (concentration de la solution, température, excès de nitrate d'argent) et nous avons abouti aux conditions opératoires ci-après: une prise d'essai de 200 mg (0,5 millichaîne bromée environ) est mise en solution soit dans 90 cm^3 d'éthanol et la solution refroidie à 0° (conditions froides), soit dans 180 cm^3 d'éthanol qui sont ensuite portés à 50° (conditions chaudes). Lorsque la température est atteinte on ajoute dans le premier cas 10 cm^3, dans le second 20 cm^3 de NO_3Ag alcoolique N/10. Après le temps de contact voulu les essais "à froid" sont repris par 50 cm^3 d'eau et 10 cm^3 de NO_3H 2 N, les essais "à chaud" par 100 cm^3 d'eau et 20 cm^3 de NO_3H 2 N. L'excès de NO_3Ag est dosé dans les deux cas par du sulfocyanure de potassium N/10 en présence d'alun de fer. Un essai à blanc est mené parallèlement.

b) *Essais effectués et résultats obtenus*. Dans ces conditions opératoires nous avons étudié en fonction du temps le comportement "à froid" et "à chaud" du dibromo 9-10 stéarate de méthyle en tant que modèle des dérivés d'addition sur la liaison éthylénique, du bromo 9(10) stéarate de méthyle en tant que modèle des dérivés de substitution non allylique. Ici encore nous avons également observé le comportement d'un oléate de méthyle traité par la N-bromosuccinimide (oléate de méthyle bromé) obtenu dans des conditions qui seront précisées au chapitre III et censé renfermer une proportion notable de dérivés de substitution allylique. Les résultats de nos essais sont reportés graphiquement sur la figure 2.

Les courbes de la figure 2 appellent les commentaires suivants :

- A 0° le dibromo 9-10 stéarate de méthyle est pratiquement inerte quelle que soit la durée du traitement. A 50° la réactivité de ce composé n'est déjà plus négligeable et le brome est très lentement enlevé (10 % environ après 8 heures de traitement). Le rapport chaînes grasses/NO_3Ag n'influe pratiquement pas sur le taux d'arrachement du brome.

- Le bromo 9(10) stéarate de méthyle réagit très faiblement à 0° (moins

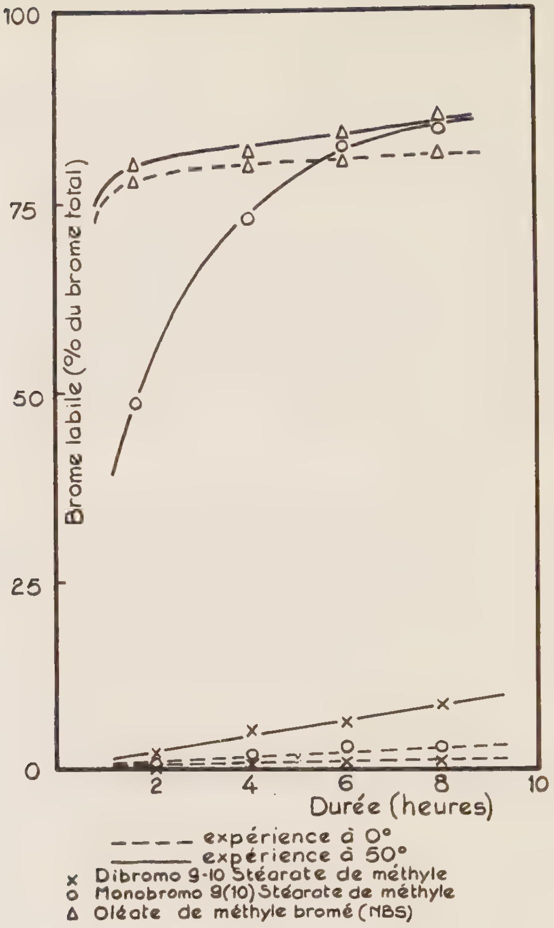


Fig. 2 - Cinétique d'arrachement du brome par le nitrate d'argent alcoolique.

de 5 % après 8 heures de contact). La quantité relative de brome arraché est, aux erreurs expérimentales près, indépendante de l'excès de nitrate d'argent employé. A 50° plus de 75 % du brome sont arrachés après 6 heures et le taux de remplacement croît si l'on prolonge la durée de contact ; à durée de contact constante le taux d'arrachement varie en fonction du rapport molaire NO_3Ag/Br : 2 millimoles de NO_3Ag sont susceptibles d'arracher 80 % du brome de 0,5 millichaîne bromée, tandis que 90 ou 97 % de celui-ci s'éliminent si seulement 0,4 ou 0,25 millichaîne sont mises en jeu.

- Dans l'oléate de méthyle bromé une quantité importante de brome est labile à 0°. Cette forme de brome est arraché en presque totalité dès les deux premières heures de contact. Le taux d'arrachement ne varie pas lorsqu'on fait varier le rapport molaire des réactifs. A 50° la proportion de brome arrachée, peu différente de celle du brome labile à 0°, croît lentement en fonction du temps.

c) *Discussion* . Des conclusions analogues à celles déduites de l'étude de la stabilité des dérivés chlorés découlent des essais précédents effectués sur le dibromo 9-10- et le bromo 9(10) stéarate de méthyle. La présence de 80 % environ de brome labile à froid dans l'oléate de méthyle bromé est tout à fait en accord avec ce que l'on sait de l'action de la N-bromosuccinimide. Par contre la très faible différence entre brome labile à froid et brome labile à chaud peut être attribuée uniquement à la réactivité des chaînes dibromées par addition.

En conclusion de ces essais, nous avons adopté dans les conditions de dilution et d'excès de réactif décrites une durée de 4 heures pour la réaction à 0° et une durée de 6 heures pour la réaction à 50°. Le brome labile à 0° est pris comme "brome allylique". Le "brome non allylique" peut être calculé à partir de la différence des dosages à 50° et à 0°, en affectant le résultat d'un facteur de correction pour tenir compte à la fois des variations du taux d'arrachement en fonction de la concentration et de la réactivité du dérivé dibromé d'addition. La quantité de "brome d'addition" est la différence entre la teneur en brome total et la somme des teneurs en brome de substitution.

3) Vérification de la méthode d'analyse.

En vue de vérifier la méthode de déshalogénation différentielle, nous avons fait des mélanges synthétiques d'oléate de méthyle et de divers dérivés chlorés d'une part, et de divers dérivés bromés d'autre part, et nous les avons analysés pour leurs teneurs en les différentes formes d'halogène et pour leur insaturation. Les résultats de nos essais sont réunis dans le tableau I.

La très bonne concordance entre les valeurs calculées et les valeurs trouvées confirment la validité de la méthode qui sera systématiquement appliquée dans la suite de ce travail à tous les produits d'halogénation allylique.

TABLEAU I

Application de la méthode de déshalogénation différentielle à l'analyse de divers mélanges

Dérivés ou mélanges étudiés	Théorique ou mis en jeu					Résultats analytiques				Calculé		
	Insaturation I J	Halogène total (%)	Halogène allylique (%)	Halogène non allylique (%)	Halogène d'addition (%)	IH ou IJ	Halogène total (%)	Halogène labile à froid (%)	Halogène labile à chaud (%)	Halogène allylique (%)	Halogène non allylique (%)	Halogène d'addition (%)
DERIVES CHLORES												
Chloro 12 (?) oléate de méthyle	-	-	-	-	-	76,0	9,2	2,3	9,1	2,3	6,8	-
Oléate de méthyle chloré (HCBT)	-	-	-	-	-	74,4	8,65	4,95	7,45	4,95	2,5	1,2
mélanges synthétiques												
Oléate de méthyle (33,0 %) (*) Chloro 9(10) stéarate de méthyle (33,4 %) Dichloro 9-10 stéarate de méthyle (33,6 %)	33,5	9,1	-	3,4	5,7	33,0	9,0	-	3,35	0,0	3,35	5,65
Oléate de méthyle (24,4 %) Oléate de méthyle chloré (24,4 %) Chloro 9(10) stéarate de méthyle (27,3 %) Dichloro 9-10 stéarate de méthyle (23,9 %)	43,0	8,9	1,2	3,35	4,35	42,0	8,85	1,1	4,55	1,1	3,45	4,3

TABLEAU I (suite)

Application de la méthode de déshalogénation différentielle à l'analyse de divers mélanges

Dérivés ou mélanges étudiés	Théorique ou mis en jeu					Résultats analytiques				Calculé		
	Insaturation I J	Halogène total (%)	Halogène allylique (%)	Halogène non allylique (%)	Hallogène d'addition (%)	IH ou IJ	Halogène total (%)	Halogène labile à froid (%)	Halogène labile à chaud (%)	Halogène allylique (%)	Halogène non allylique (%)	Halogène d'addition (%)
DERIVES BROMES												
Oléate de méthyle bromé (NBS)	-	-	-	-	-	65,0	20,9	18,2	(**) 19,0	18,2	0,0	2,7
mélanges synthétiques												
Oléate de méthyle (33,2 %) Bromo 9(10) stéarate de méthyle (32,9 %) Dibromo 9-10 stéarate de méthyle (33,9 %)	31,0	18,5	-	6,6	11,9	30,2	18,0	0,0	6,5	0,0	6,5	11,5
Oléate de méthyle (23,9 %) Oléate de méthyle bromé (24,2 %) Bromo 9(10) stéarate de méthyle (25,2 %) Dibromo 9-10 stéarate de méthyle (26,7 %)	38,2	19,45	4,4	5,05	10,0	37,5	19,4	4,35	9,55	4,35	5,2	9,85

(*) Les compositions indiquées sont des compositions pondérales.

(**) La différence entre brome labile à chaud et brome labile à froid provient de l'instabilité partielle du dibromo 9-10 stéarate de méthyle.

CHAPITRE III

ÉTUDE GÉNÉRALE DE L'ACTION DE LA N-BRO MOSUCCINIMIDE SUR L'OLÉATE DE MÉTHYLE

L'ensemble des travaux effectués sur la bromuration allylique paraît indiquer que de tous les agents d'halogénation spécifique la N-bromosuccinimide est le plus sélectif. Ce réactif a déjà été utilisé, le plus souvent dans un but préparatif, avec des chaînes grasses mono- ou polyinsaturées ; les résultats obtenus sont toutefois peu précis et surtout fréquemment discordants. Il nous a paru par suite utile, disposant d'une méthode précise de détermination des différentes formes d'halogène, de soumettre l'action de la N-bromosuccinimide sur l'oléate de méthyle à une investigation systématique . Au cours du présent chapitre nous comparerons tout d'abord l'action de la N-bromosuccinimide à celle d'autres agents d'halogénation spécifique. Nous étudierons la cinétique de la réaction, l'influence de la concentration des chaînes grasses dans le milieu et celle de divers autres facteurs, en particulier celle du mode de préparation de la N-bromosuccinimide. Nous mettrons en évidence qualitativement et quantitativement l'existence d'une double bromuration allylique, ce qui nous permettra de déterminer d'une manière précise la composition des mélanges réactionnels et de suivre les variations de cette composition en fonction du rapport molaire des réactifs. Nous donnerons enfin quelques indications sur la bromuration de l'acide oléique.

A - COMPARAISON DE L'ACTION DE LA N-BROMOSUCCINIMIDE AVEC CELLE D'AUTRES AGENTS D'HALOGENATION.

Nous avons précédemment rappelé (74) qu'il existe de nombreux corps susceptibles d'échanger leur halogène contre un atome d'hydrogène appartenant à un méthylène allylique. Quelques essais d'orientation nous ayant paru peu en accord avec les résultats d'ailleurs divergents de la littérature, nous avons décidé de reprendre le problème à la base et de comparer l'action sur l'oléate de méthyle de plusieurs agents d'halogénation réputés spécifiques.

Parmi les nombreux corps cités dans la littérature (4, 5, 6) nous avons choisi à priori, en plus de la N-bromosuccinimide (NBS), la N-bromophtalimide (NBP), la N-bromoacétamide (NBA), la N-bromoN-méthylbenzènesulfonamide (NBBzS), la N-chlorosuccinimide (NCS) et l'hypochlorite de butyle tertiaire (HCBT). Des difficultés rencontrées lors de la préparation à l'état pur ou sous forme de solutions concentrées de l'hypobromite de butyle tertiaire ne nous ont pas permis, malgré le désir que nous en avions, d'employer ce corps.

1/ Mode opératoire.

Nous décrirons tout d'abord en détail le mode opératoire utilisé pour les bromurations au moyen de la NBS (74) que nous avons employé dans tout ce travail, sous réserve de quelques modifications de détail ou de rapport de réactifs qui seront signalées en temps voulu.

Dans un ballon de 200 cm^3 à fond plat, on dissout 5 g d'oléate de méthyle (0,017 mole) dans 40 cm^3 de CCl_4 sec et redistillé. On porte à l'ébullition sur un agitateur magnétique chauffant sous atmosphère d'azote préalablement désoxygéné. Le ballon est muni d'un réfrigérant ascendant relié à un piège à chlorure de calcium. Une quantité stoechiométrique de NBS (3g - 0,017 mole) est alors ajoutée et maintenue en suspension grâce à une agitation énergique. La réaction est conduite à l'obscurité. Lorsque la réaction est terminée (*) (soit environ après 8 h. 30) le mélange réactionnel est refroidi à -15°, puis débarrassé des substances insolubles par filtration. La solution est concentrée à 40° sous une pression de 12 mm et le résidu est repris à l'oxyde d'éthyle afin d'être lavé. La présence éventuelle de NBS dans les eaux de lavage est vérifiée par un test à l'iodure de potassium et celle d'acide bromhydrique, dû éventuellement à une déshydrobromuration partielle, au moyen de nitrate d'argent ; seuls d'ailleurs sont retenus les échantillons donnant des tests négatifs. La solution éthérée est séchée sur SO_4Na_2 et évaporée à poids constant à 30° sous 12 mm.

Ce mode opératoire a été employé pour les autres agents d'halogénation (à l'exception de l'HCBT) avec les modifications suivantes :

- En l'absence de tout catalyseur la NBP n'entre pas en réaction en moins de 10 heures. Aussi avons-nous catalysé cette réaction par adjonction de 1 % de peroxyde de benzoyle. Elle dure dans ces conditions 6 heures.

- La NBA et la NBBzS sont infiniment plus réactives puisque un test positif de fin de réaction est obtenu après respectivement 4 heures et 1 heure 30 de chauffage. Il faut noter ici que, contrairement à ce qui se produit avec la NBS et la NBP pratiquement insolubles dans le solvant et pour lesquelles la réaction se déroule en milieu hétérogène, la NBA et la NBBzS sont solubles dans le tétrachlorure de carbone et permettent de conduire l'halogénation en phase homogène.

- La NCS est également peu réactive. En l'absence de catalyseur elle ne réagit absolument pas en 20 heures. En présence de 1 % de peroxyde de benzoyle la réaction est terminée en 5 heures.

- L'HCBT a été employé dans les conditions préconisées par Teeter (13): des quantités équimoléculaires d'oléate de méthyle et d'hypochlorite de butyle tertiaire sont placées dans un flacon rodé en verre brun et le mélange est abandonné à l'obscurité à 20° pendant 20 jours. Au bout de ce laps de temps, la majeure partie de l'alcool est évaporé sous pression réduite, l'ester chloré est repris par l'oxyde d'éthyle, lavé à l'eau, la solution est séchée puis évaporée.

Après la fin de la réaction et l'évaporation du solvant la séparation des produits d'halogénation par les NBS, NCS et NBP est aisée. Le produit résultant de la dégradation de l'agent d'halogénation est récupéré quasi quantitativement (95 à 98 % de la quantité attendue) il contient une forte proportion de l'imide correspondante. C'est ainsi que par recristallisation de l'éthanol, on peut isoler du précipité correspondant, avec un rendement supérieur à 40 %, de la succinimide qui fond à 122° (F. littérature 124°). Des résultats analogues sont obtenus pour la phtalimide. La phase grasse est dépourvue d'azote. Les produits insolubles et la phase aqueuse de lavage sont dépourvus de brome.

(*) Une prise d'essai de 0,1 cm^3 ne réagit plus avec 1 cm^3 d'IK à 15 %.

La purification du produit d'halogénation par la NBA est beaucoup plus délicate. La séparation de l'acétamide formée n'est pas quantitative. La phase grasse renferme encore de l'azote, tandis que dans les eaux de lavage on peut caractériser la présence de bromhydrate d'acétamide 2 $CH_3CO\ NH_2$,HBr , insoluble à froid.

En raison de l'insolubilité dans l'eau de la N-méthylbenzènesulfonamide il est impossible de purifier le produit d'halogénation par la NBBzS. Un fractionnement basé sur l'insolubilité de la sulfonamide dans l'éther de pétrole permet simplement de séparer d'un côté une phase soluble grasse souillée de sulfonamide et de l'autre une fraction insoluble au sein de laquelle la sulfonamide a entraîné quelques chaînes grasses.

La purification de l'oléate de méthyle traité par l'HCBT ne pose aucun problème.

2/ Résultats analytiques.

Les divers produits d'halogénation ont été analysés pour leur insaturation et pour leur teneur en les différentes formes d'halogène. Dans chaque produit où ils avaient été trouvés qualitativement nous avons également dosé l'azote selon Kjeldahl et le soufre après minéralisation à l'état d'ion SO_4^{--}. Les résultats de ces diverses analyses sont réunis dans le tableau II.

3/ Spectres IR des produits halogénés.

Tous les produits d'halogénation ont été examinés entre 2 μ et 15 μ en phase liquide sous une épaisseur de 0,025 mm au moyen d'un spectrographe Perkin-Elmer à double faisceau, modèle 21, muni d'un prisme en NaCl (*). Les spectres obtenus sont reproduits sur la figure 3.

On notera tout d'abord l'existence sur tous les spectres d'une série de bandes correspondant au squelette hydrocarboné et à la fonction carbométhoxyle de la chaîne grasse. A épaisseur égale ces bandes ont la même intensité dans tous les produits étudiés. Par contre la bande à 10,37 μ (964 cm^{-1}) figure aussi sur tous les spectres mais avec une intensité variable. Cette absorption est due à la vibration de déformation des C - H de la liaison éthylénique. Nous reviendrons au Chapitre IV sur la signification de ce phénomène.

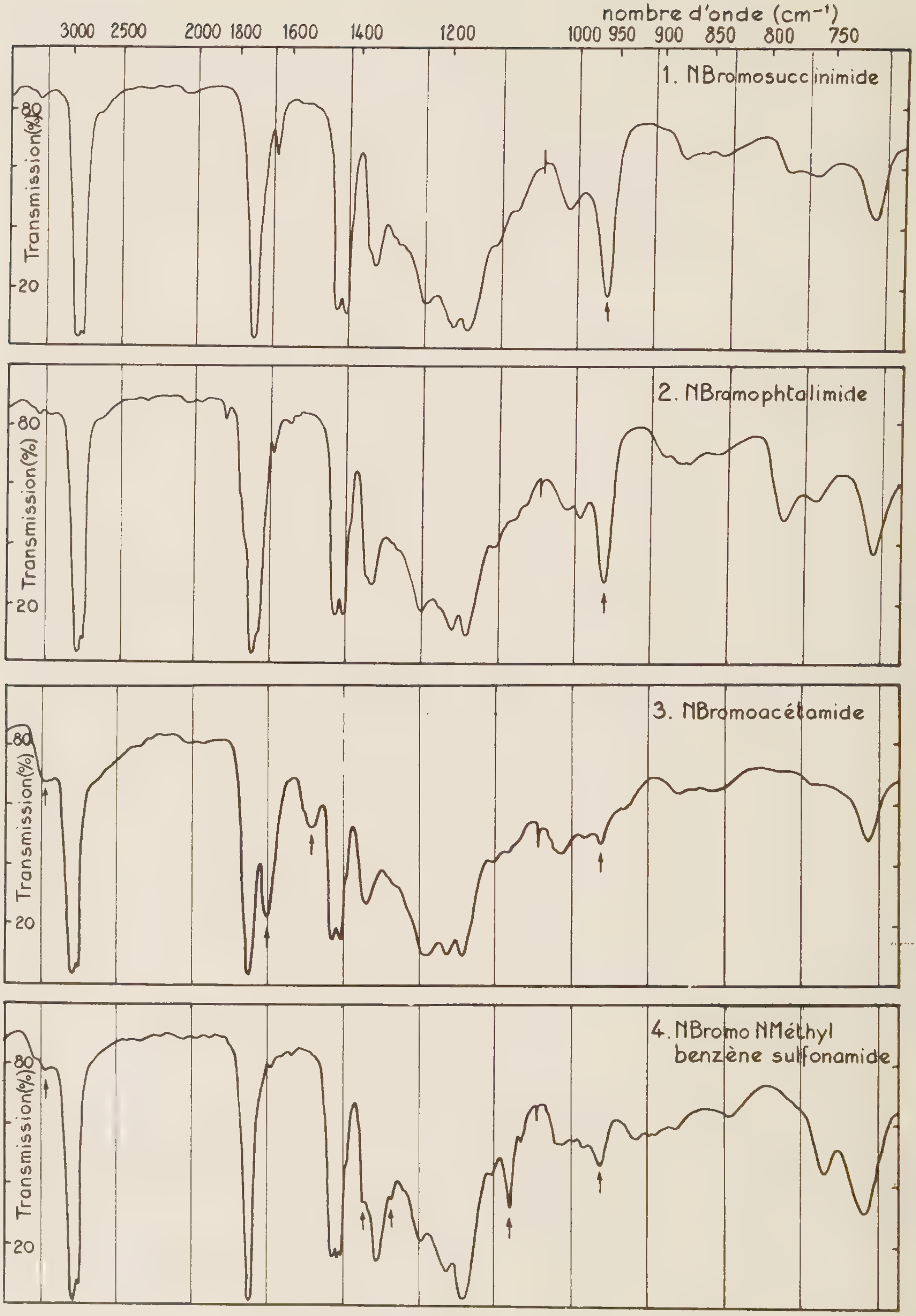
Les spectres des produits halogénés par NBS, NBP, NCS et HCBT sont identiques et ne renferment que les bandes normalement trouvées dans les chaînes grasses monoinsaturées, les absorptions dues aux liaisons C - X se situant à des longueurs d'onde supérieures à 14 μ (714 cm^{-1}), soit à la limite et même au-delà du domaine spectral étudié. Par contre des bandes caractéristiques pouvant appartenir à des produits de dégradation sont à signaler dans les spectres des produits bromés par NBA et NBBzS.

Dans le spectre n°3 nous relevons des bandes à 3,02 μ (3310 cm^{-1} faible), à 6,00 μ (1665 cm^{-1} forte) et à 6,62 μ (1512 cm^{-1} moyenne). La bande à 6,00 μ est caractéristique du C = O amide non substitué, les deux autres sont dues aux vibrations de valence du NH_3^+ amide (bromhydrate d'amide). En comparant ce spectre à celui de la N-éthyl acétamide, on s'aperçoit qu'il n'y a pas les deux bandes à 6,00 et 6,40 μ (1665 cm^{-1} et 1565 cm^{-1}) caractéristiques des liaisons amides N monosubstituées (75).

Dans le spectre n°4 nous notons la présence d'épaulements ou de bandes dus aux groupements >NH à 3,05 μ (3290 cm^{-1}) et > SO_2 à 7,30, 7,64 et

---

(*) Ces essais ont été effectués dans le laboratoire de Mr. le Professeur Chouteau, que nous sommes heureux de remercier ici de l'accueil qu'il nous a réservé et de l'aide matérielle qu'il nous a apportée.



nombre d'onde (cm^{-1})
3000 2500 2000 1800 1600 1400 1200 1000 950 900 850 800 750
1. NBromosuccinimide
2. NBromophtalimide
3. NBromoacétamide
4. NBromo NMéthyl benzène sulfonamide
Transmission(%)
80
20

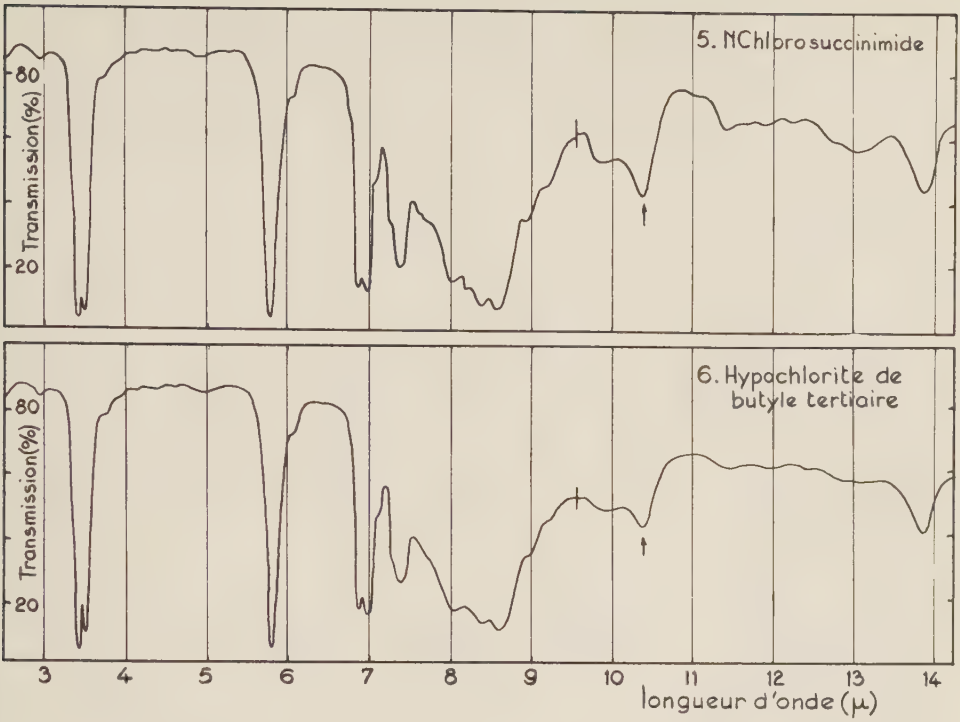


Fig. 3 - Spectres IR. d'oléate de méthyle halogéné par différents agents d'halogénation.

9,25 μ (1370, 1307 et 1083 cm^{-1}) de la N-méthylbenzènesulfonamide. La position, l'existence ou l'absence des bandes caractéristiques a été précisée par rapport aux spectres IR déterminés dans les mêmes conditions, de la benzènesulfonamide, de la N-méthylbenzènesulfonamide et de la NN-diméthylbenzènesulfonamide pures préparées par nos soins. Aucun accident caractéristique des sulfonamides disubstituées à l'azote n'a pu être mis en évidence dans le spectre n° 4.

4/ Discussion.

Les résultats analytiques résumés au tableau II et les données spectrographiques infrarouges permettent d'énoncer les conclusions suivantes :

- dans les produits de bromuration par NBA et NBBzS, l'azote et le soufre trouvés dans la phase grasse appartiennent uniquement à des sous-produits de la réaction (acétamide et bromhydrate de bisacétamide dans un cas, N-méthylbenzènesulfonamide dans l'autre) mécaniquement retenus. L'absence de bandes caractéristiques des amides N-monosubstituées ou de sulfonamides N-disubstituées permet d'écarter l'hypothèse de l'addition de l'agent bromurant sur la liaison éthylénique (formation de composé d'addition).

- dans tous les cas, à l'exception de l'essai avec la N-bromoacétamide et de celui avec l'hypochlorite de butyle tertiaire pour lequel le test de

TABLEAU II

Comparaison de l'action de différents agents d'halogénation
(Proportions équimoléculaires d'oléate de méthyle et de réactif)
Pour les conditions opératoires voir le texte.

	Agent d'halogénation utilisé					
	N bromo succinimide	N bromo phtalimide	N bromo acétamide	N bromo N méthyl benzène sulfonam.	N chloro succinimide	Hypochlorite de butyle tertiaire
Durée de la réaction (heures)	8 1/2	6 (*)	4	1 1/2	5 (*)	480 (**)
Résultats analytiques :						
. Halogène total %	20,9	19,85	15,45	18,35	10,45	8,65
. Halogène labile à froid %	18,2	14,9	2,30	6,9	0,95	4,95
. Halogène labile à chaud %	0,0	0,0	5,10	0,0	5,35	7,45
. I J	65,0	60,0	49,40	41,2	59,0	74,4
. Azote %	-	-	1,88	1,06	-	-
. Soufre %	-	-	-	2,43	-	-
- Halogène fixé (% quantité théorique)	98,2	93,2	72,5	86,2	97,2	80,5
- Halogène allylique (% halogène total)........................	87,2	75,1	14,9	37,6	9,1	57,2
- Halogène non allylique (% halogène total)	0,0	0,0	18,1	0,0	42,1	28,9
- Halogène additionné sur la double liaison (% halogène total)	12,8	24,9	67,0	62,4	48,8	13,9

(*) Réaction catalysée par 1 % de peroxyde de benzoyle.
(**) Réaction conduite à 20°.

fin de réaction n'est pas applicable, le taux de fixation de l'halogène est supérieur à 90 % de la quantité mise en jeu.

- le taux de substitution en position allylique est extrêmement variable. Très élevé avec la NBS et la NBP, il est pratiquement négligeable lorsqu'on utilise la NBA et la NCS. Il semble bien, malgré tout, que la NBP ne puisse prétendre concurrencer la NBS tant au point de vue réactivité qu'au point de vue spécificité.

- la NBA, la NCS et l'HCBT provoquent d'importantes substitutions en position non allylique. Ce phénomène tend à montrer que ces trois réactifs agissent aussi selon un processus autre que radicalaire et ionique, puisque la seule position préférentielle pour l'halogène dans la chaîne grasse des esters méthyliques se situe en α de la liaison éthylénique.

- le taux d'addition sur la liaison éthylénique est particulièrement important pour les essais conduits avec NBA et NBBzS probablement en raison du fait que la réaction est dans ce cas conduite en phase homogène, ce qui favorise la formation d'halogène moléculaire plus facilement additionnable.

L'ensemble de ces résultats met en évidence le caractère d'agent d'halogénation spécifique tout à fait exceptionnel de la NBS et justifie son emploi exclusif pour l'étude que nous avons entreprise.

B - INFLUENCE DE QUELQUES CONDITIONS OPERATOIRES.

Les essais qui précèdent nous ont apporté quelques indications sur le mode d'action de la NBS sur l'oléate de méthyle ; au cours d'une étude systématique nous allons étudier l'influence des conditions opératoires essentielles sur les rendements de la bromuration allylique et sur la formation de produits secondaires.

1/ Cinétique de la réaction.

Maintenant la proportion molaire d'oléate de méthyle et de NBS dans le rapport stoechiométrique nous avons tout d'abord déterminé la cinétique de la réaction en l'absence de tout catalyseur, la réaction étant conduite en lumière du jour diffuse en l'absence de rayons solaires directs. Les résultats de nos essais sont reportés graphiquement sur la figure 4.

La courbe de fixation du brome a la forme caractéristique des courbes cinétiques des réactions radicalaires : après une période de latence (1h. 1/2 dans nos conditions), la vitesse de fixation augmente considérablement et la réaction prend une allure autocatalytique, puis lorsque 90 % du brome environ sont fixés, la vitesse décroît constamment. Après 5 h. 30 de contact il n'y a plus de réactif libre et plus de 98 % du brome mis en jeu se retrouvent sur les chaînes grasses. Les phénomènes secondaires de déshalogénation très souvent signalés (32, 38) sont ici pratiquement négligeables.

- La substitution du brome en position allylique se fait selon une loi analogue à celle de la fixation du brome total. On remarquera que la proportion maximum du brome allylique est atteinte peu avant que la réaction ne soit totale. Si on prolonge la durée de chauffage, le taux d'halogène allylique diminue légèrement.

- A aucun moment de la réaction il n'apparaît de brome en position non allylique.

- La formation de dérivé d'addition en proportion peu importante est la seule réaction secondaire qui a été mise en évidence.

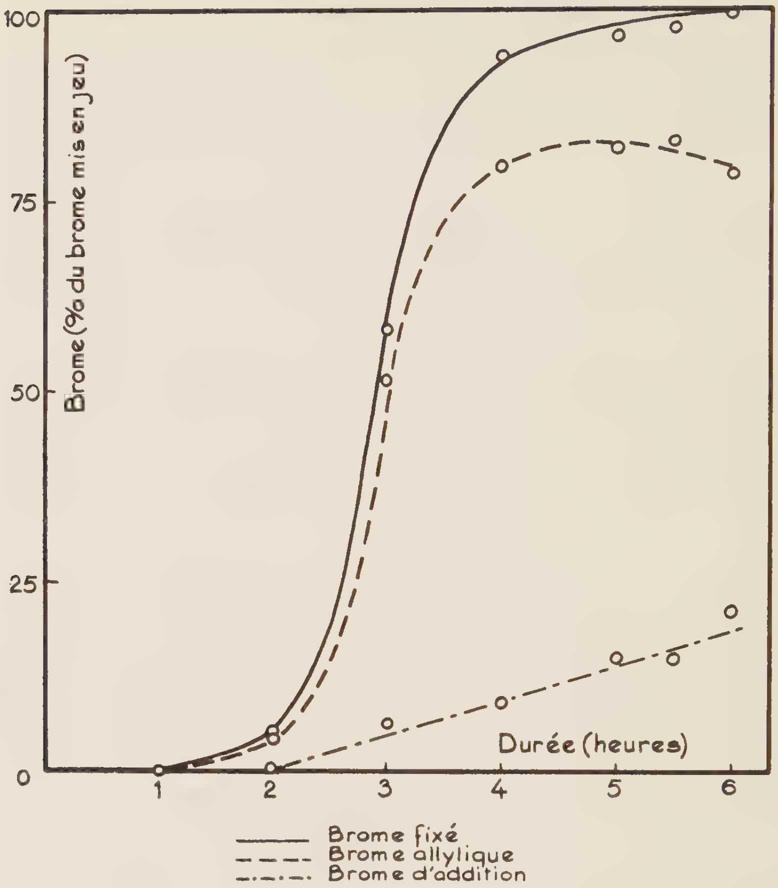


Fig. 4 - Cinétique de l'action de la N-bromosuccinimide sur l'oléate de méthyle.

2/ Influence d'un chauffage prolongé.

La constatation que nous venons de faire concernant la diminution du taux de brome fixé en position allylique et l'augmentation concomitante du taux de brome additionné au cours des dernières heures de la réaction, nous a incités à examiner le phénomène de plus près. Dans ce but 12 g d'oléate de méthyle précédemment traité par une quantité équimoléculaire de NBS ont été mis en solution dans 100 cm^3 de CCl_4 et chauffés au reflux sous azote pendant 20 heures. Les gaz sortant de l'appareil sont recueillis dans une solution aqueuse de potasse et après acidification dosés par la méthode de Volhard. Après évaporation sous pression réduite du solvant, l'insaturation et la teneur en les diverses formes de brome du produit résiduel sont déterminées. Après dissolution dans le cyclohexane, un examen spectrophotométrique dans l'UV a également été effectué. Les résultats des différentes analyses sont donnés dans le tableau III.

TABLEAU III

Influence d'un chauffage prolongé sur la composition d'un oléate de méthyle bromé par NBS

Caractéristiques analytiques	Produit bromé avant chauffage	Produit récupéré après 20 h. de chauffage
. Brome total %	21,20	19,7
. Brome labile à froid %	19,6	17,1
. I J	65,1	66,0
. Brome fixé (% du brome total initial)	100	93,0
. Brome allylique (% du brome total initial).	92,5	80,7
. Brome additionné (% du brome total initial)..	7,5	12,3
Brome récupéré sur le circuit gazeux (% du brome total initial)	-	7,0
Absorption dans l'UV		
$E^{1\%}_{1\,cm}$ à 225 mμ	98,5	137,0
à 232 mμ	71,0	129,0
à 240 mμ	44,5	87,0

Après chauffage complémentaire on constate que le taux de brome allylique a considérablement diminué et que la quantité de brome additionné a crû. Mais la diminution de l'un n'est pas compensée par l'augmentation de l'autre. Une partie du brome est éliminée (le brome total passe de 21,2 à 19,7 %). On retrouve celui-ci dans le piège installé sur le circuit gazeux.

Cette perte de brome résulte d'une débromuration sans qu'il y ait déshydrobromuration. En effet, il n'y a pas augmentation sensible de l'insaturation et aucune absorption caractéristique à 232 mμ au pic des diènes conjugués (susceptibles de se former par déshydrobromuration) ne peut être décelée. Les atomes de brome éliminés s'en vont seuls, sans se lier à un atome d'hydrogène, ce qui provoque probablement comme conséquence la dimérisation de certaines chaînes.

Le phénomène constaté au cours de ces 20 heures de chauffage semble correspondre à celui qui se produit lorsqu'on dépasse d'une heure la fin de la réaction de bromuration, encore qu'il faille préciser qu'ici le milieu est débarrassé des sous-produits de la réaction. Il est vraisemblable que les bromures allyliques sont encore moins stables lorsqu'ils sont chauffés au reflux du solvant en présence de composés azotés polaires provenant de la dégration de la N-bromosuccinimide.

3/ <u>Influence de la concentration de la solution d'oléate de méthyle</u>.

La très faible solubilité de la NBS dans le tétrachlorure de carbone au sein duquel est conduite la réaction, est très probablement comme l'ont signalé Dauben et Mac Coy (20) l'un des facteurs limitant la vitesse de la réac-

tion. Il était intéressant de rechercher à volume de solvant constant, donc à quantité de NBS dissoute constante, quelle influence peut avoir la concentration de la chaîne grasse sur la vitesse de la réaction et sur le taux de brome substitué en position allylique. Nos essais dans cette voie sont résumés dans le tableau IV.

TABLEAU IV

Influence de la concentration de la solution d'oléate de méthyle

(Réactions conduites en lumière du jour diffuse)
1 mole de NBS par chaîne grasse

Concentration de la solution (g oléate de méthyle/100 cm³ CCl_4)	Durée de la réaction (heures)	Résultats analytiques(*)			Taux de brome fixé, % quantité théorique	Brome (% du brome total)	
		Brome total %	Brome labile à froid %	IJ		Substitué en position allylique	Additionné sur la double liaison
2,50	16	20,9	17,4	62,5	98,2	83,3	16,7
6,25	9	21,2	18,7	64,0	99,5	88,2	11,8
12,50	6 1/2	20,7	18,0	64,0	97,2	87,0	13,0
18,75	5 1/4	20,9	18,8	64,5	98,2	90,0	10,0
25,00	4	20,7	18,5	64,5	97,2	89,3	10,7
37,50	2 1/4	21,2	18,9	64,3	99,5	89,2	10,8
50,00	1 1/4	21,3	18,9	64,0	99,8	88,7	11,3

(*) Les produits étudiés ne renferment pas de brome labile à chaud.

Dans tous les essais le brome total fixé est toujours supérieur à 97 %, mais la durée de la réaction est d'autant plus grande que la solution est plus diluée, et le taux de brome allylique décroît tandis que celui du brome additionné croît. Il y aura donc intérêt à opérer en solution assez peu diluée.

4/ Influence des facteurs environnants.

Il est bien connu que la vitesse des réactions radicalaires est grandement influencée (76) par les radiations lumineuses, de préférence celles de basse longueur d'onde, ou par la présence de peroxydes organiques (77). Les quelques essais que nous avons faits dans ce domaine ont donné les résultats analytiques réunis dans le tableau V. L'influence des radiations lumineuses est très nette. Lorsqu'on passe de l'obscurité à un éclairage en lumière du jour diffuse ou non, ou à un éclairement par un simple tube bactéricide on réduit progressivement la durée de la réaction de 8 h. 1/2 à 2 heures. L'adjonction de 1 % au plus de peroxyde de benzoyle a le même effet accélérateur.

Les proportions de brome fixé en position allylique et celles de brome additionné sur la liaison éthylénique ne sont que peu changées par les modifications de conditions opératoires. Aussi bien l'éclairement que l'adjonction de peroxydes influent uniquement sur la vitesse des réactions en les initiant et la légère diminution du taux de brome additionné résulte principalement, nous semble-t-il, de la réduction de la durée de la réaction et de la plus grande stabilité des produits obtenus avec catalyse, qui sont alors pratiquement incolores. Il y a lieu cependant par ailleurs de noter que les réactions

TABLEAU V

Influence de l'éclairement et de l'adjonction de peroxydes organiques
(1 mole de NBS par chaîne grasse en solution à 12,5% dans CCl_4)

Réaction conduite	Durée (heures)	Résultats analytiques (*)			Taux de brome fixé, % de la quantité théorique	Brome (% du brome total)	
		Brome total %	Brome labile à froid %	I J		Substitué en position allylique	Additionné sur la double liaison
A l'obscurité	8 1/2	20,9	18,2	65,0	98,2	87,2	12,8
En lumière du jour diffuse	6 1/2	21,3	18,4	64,2	99,8	86,3	13,7
En lumière solaire directe	2	20,55	17,1	62,0	97,0	83,2	16,8
En lumière UV (tube Phillips 15W)	3	20,9	19,0	65,3	98,2	90,8	9,2
En présence de 1% de peroxyde de benzoyle	2	20,8	18,5	64,6	97,7	88,9	11,1
En présence de 10% de peroxyde de benzoyle	1 1/4	21,0	18,7	64,0	99,4	89,1	10,9

(*) Les produits étudiés ne renferment pas de brome "labile à chaud".

conduites sans catalyseur à l'obscurité sont infiniment plus reproductibles à tous égards que celles conduites sous irradiation ou en présence de catalyseur.

5/ Influence de la qualité de la N-bromosuccinimide.

Dauben et Mac Coy (20) d'une part et Bailey et Bello (58) d'autre part ont noté l'influence de l'état de pureté de la NBS sur la vitesse de réaction et aussi sur la nature des produits formés. Utilisant comme substrat le cyclohexène ils ont insisté particulièrement sur la présence de sels minéraux et de traces d'éléments tels le brome, l'eau, l'oxygène. Etant donné l'ensemble de nos conclusions précédentes et recherchant la possibilité de diminuer la durée de réaction à l'obscurité en l'absence de tout ajout de catalyseur, nous avons repris ces essais en les appliquant à notre cas particulier.

Pour cela nous avons traité dans nos conditions standard à l'obscurité en l'absence de tout catalyseur de l'oléate de méthyle par la quantité équimoléculaire de NBS. Nous avons utilisé successivement les différentes qualités de NBS dont nous avons décrit au Chapitre II les modes de préparation et de purification. Les résultats que nous avons obtenus sont réunis dans le tableau VI.

On constate que :

- L'activité, représentée ici par les durées de réaction, des échantillons de NBS séchée sous vide est nettement inférieure à celle des échantillons séchés à l'air libre. La composition des produits bromés n'est toutefois pas affectée par la technique employée pour le séchage. Ce résultat confirme les résultats de Dauben et Mc Coy et semble indiquer qu'une trace d'impureté - brome occlus vraisemblablement - promotrice de la réaction, est éliminée par le séchage sous vide.

- La recristallisation exerce une influence non négligeable sur la vitesse de la réaction mais négligeable sur la composition du produit bromé et ce, quel que soit le mode de séchage utilisé.

- L'adjonction de KBr anhydre pulvérisé à la NBS brute réduit considérablement la durée de la réaction mais n'affecte pas la composition du produit bromé.

- La précipitation avec KBr exerce une grande influence sur la vitesse de la réaction, qui devient supérieure à celle trouvée en présence de KBr surajouté. La durée de la réaction est réduite de 9 h. 30 pour la NBS brute à 2 heures pour la NBS coprécipitée. La composition du produit bromé est dans ce cas fortement modifiée, ceci contrairement aux indications données par Bailey et Bello. Le taux de brome substitué en position allylique croît de façon très sensible puisqu'il dépasse 93 %.

L'origine de cette activation de la NBS doit à notre sens être recherchée non pas dans la présence ou l'absence d'une impureté chimique, ni dans la participation de KBr à la réaction, mais plus simplement du côté de l'état physique et en particulier de l'état cristallin de l'agent de bromuration.

On observe en effet des différences d'aspect très sensibles entre la NBS brute qui s'agglutine dans le solvant à chaud, la NBS recristallisée qui se disperse bien mais dont les cristaux sont malgré tout assez gros et la NBS précipitée avec KBr, qui présente des cristaux très fins et se disperse parfaitement. Etant donné ainsi que l'ont indiqué Horner et Winkelmann (6), que la bromuration allylique se fait mal avec des réactifs dissous, il faut en conclure que l'augmentation de surface liée à la présence de cristaux fins facilite les échanges entre radicaux en suspension et radicaux solubles.

TABLEAU VI

Influence de la qualité de la N-bromosuccinimide sur la durée et l'allure de la réaction
(Réaction conduite à l'obscurité)

Conditions de préparation de la NBS	Durée de la réaction (heures)	Résultats analytiques (*)			Taux de brome fixé, % quantité théorique	Brome (% brome total)	
		Brome total %	Brome labile à froid %	I J		Substitué en position allylique	Additionné sur la double liaison
Produit pur brut :							
séché air	7	20,3	18,0	65,5	95,4	88,7	11,3
séché vide et P_2O_5	9 1/2	20,9	18,0	64,0	98,2	86,2	13,8
Produit pur recristallisé :							
séché air	6	21,1	18,7	64,5	99,2	88,7	11,3
séché vide et P_2O_5	8 1/2	20,9	18,2	65,0	98,2	87,2	12,8
Produit pur brut séché vide + 20% KBr anhydre additionné mécaniquement	5 1/2	20,8	18,1	64,5	97,7	87,0	13,0
Produit précipité avec KBr, séché sous vide							
Lot I	2	21,0	20,0	66,5	99,4	95,3	4,7
Lot II	2	21,0	19,6	65,2	99,4	93,3	6,7

(*) Les produits étudiés ne renferment pas de brome "labile à chaud".

Quelle que soit l'origine de cette activation la préparation de la N-bromosuccinimide par bromuration au sein du méthanol conduit à un produit remarquablement actif tant du point de vue vitesse de réaction que spécificité d'action. Aisé à obtenir avec un excellent rendement, ce réactif de teneur à peu près constante en brome actif, nous a permis d'obtenir des taux de substitution allylique non atteints auparavant. C'est lui que nous emploierons dorénavant dans la suite de ce travail.

C - MISE EN EVIDENCE D'UNE DIBROMURATION ALLYLIQUE.

Les résultats précis acquis dans d'autres domaines conduisent à penser que les deux méthylènes situés de part et d'autre de la liaison éthylénique sont également réactifs (24, 38, 42). La possibilité de formation d'un dérivé de disubstitution diallylique doit alors être envisagée. L'existence de ce dérivé est d'ailleurs implicitement admise par certains auteurs mais aucune preuve irréfutable de sa présence ou de son absence n'a jamais été apportée (38). La technique de déshalogénation différentielle permet de doser spécifiquement l'halogène fixé en position allylique mais ne permet pas de dire si un ou deux atomes d'halogène sont fixés sur une chaîne grasse et d'autres techniques analytiques doivent être mises en oeuvre.

Après divers essais nous avons eu recours à la déshydrobromuration, suivie d'un examen spectrophotométrique dans l'ultraviolet. L'enlèvement d'une molécule d'acide bromhydrique à une chaîne bromée en position allylique crée en effet une liaison éthylénique qui est conjuguée avec la liaison préexistante ; les monobromures allyliques se transforment en diènes conjugués, tandis que les dibromures diallyliques conduisent à des triènes conjugués. Les chaînes grasses diéniques conjuguées absorbant spécifiquement vers 232 mμ et les chaînes grasses triéniques conjuguées vers 270 mμ, la distinction qualitative entre ces deux types de chaînes polyéthyléniques conjuguées ainsi que leur estimation quantitative sont très simples.

$$- CH_2 - CHBr - CH = CH - CH_2 - \xrightarrow{-\ HBr} - CH = CH - CH = CH - CH_2 -$$

$$- CH_2 - CHBr - CH = CH - CHBr - CH_2 - \xrightarrow{-\ 2\ HBr} - CH = CH - CH = CH - CH = CH -$$

1/ Conditions de déshydrobromuration.

L'enlèvement d'hydracide à une chaîne grasse halogénée est relativement aisé. Toutefois cette réaction s'accompagne fréquemment selon les conditions opératoires de réactions secondaires (remplacement de l'halogène par une autre fonction ou polymérisation), qu'il convient dans notre cas d'éviter. Ayant fait appel après divers auteurs (39, 40) à la 2. 4. 6. triméthylpyridine (γ - collidine) comme agent de déshydrobromuration nous avons recherché les conditions de son emploi pour lesquelles la déshydrobromuration est totale, et la formation de systèmes conjugués maximum, ce qui implique des phénomènes de polymérisation très réduits. Des essais systématiques nous ont conduits au mode opératoire suivant :

5 g d'oléate de méthyle bromé sont mis en solution dans 10 g de γ - collidine préalablement distillée (Eb. 170-172° sous 758 mm) sous atmosphère d'azote désoxygéné, dans un petit ballon muni d'un réfrigérant. Le ballon est plongé pendant trois minutes exactement dans un bain thermostatique réglé à 185°, le brassage du milieu étant assuré par le barbotage d'azote. Le ballon est refroidi rapidement mais progressivement jusqu'à -10° ; un précipité de bromhydrate de collidine se réunit au fond du ballon. Le contenu de celui-ci est repris par de l'eau glacée et par un minimum d'oxyde d'éthyle. L'excès de collidine est neutralisé par ClH 2N en excès. La phase aqueuse est extraite deux fois à l'éther et les extraits éthérés sont lavés successivement avec

ClH 2N froid, à l'eau, au bicarbonate dilué, puis à l'eau jusqu'à neutralité. La solution éthérée, après séchage sur sulfate de soude, est évaporée sous pression réduite.

A titre d'exemple nous donnerons les résultats détaillés d'un de nos essais :

-<u>Produit bromé mis en jeu</u> : (1 mol. de NBS par chaîne grasse).

Brome total	: 20,9 %
Brome labile à froid	: 19,4 %
Indice d'iode	: 65,0

-<u>Produit déshydrobromé</u> :

Brome total	: 3,5 %
Brome labile à froid	: néant
Indice d'iode	: 137,5

Un calcul simple montre, toutes corrections dues aux différences de poids faites, qu'à l'enlèvement de 2,43 millimoles d'HBr correspond l'apparition de 2,38 milliliaisons éthyléniques. Un essai témoin effectué sur du bromo 9-10 stéarate de méthyle nous a montré d'autre part que dans nos conditions opératoires ce dernier est parfaitement stable. Seul le brome allylique est éliminé. La polymérisation est donc extrêmement faible.

2/ Résultats obtenus.

Le tracé du spectre (fig. 5) après dissolution dans le cyclohexane, met en évidence à côté du pic à 232 m μ dû aux diènes conjugués, un pic parfaitement défini à 270 m μ , flanqué des deux contre-pics caractéristiques à 260 m μ et 282 m μ indiquant la présence de quantités notables de triènes conjugués.

Ceci prouve de façon irréfutable que certaines chaînes fixent deux atomes de brome en position allylique et que par suite coexistent dans le milieu des dérivés allyliques mono- et dibromés.

La substitution concomitante sur une chaîne non bromée de deux hydrogènes étant improbable, ont doit admettre que le dibromure diallylique résulte de l'action de la NBS sur le monobromure allylique.

Sous quelle forme géométrique se trouvent ces systèmes conjugués et quels coefficients d'extinction spécifique convient-il d'utiliser pour estimer dans le produit de déshydrobromuration les teneurs en chaînes di- et tri inssaturées ? On sait en effet que l'absorption spécifique des systèmes conjugués dépend de la forme géométrique de leurs liaisons éthyléniques (78). Un examen par spectrographie infrarouge nous ayant montré (fig. 6) la présence concomitante des bandes caractéristiques des systèmes diéniques conjugués (79) : cis-trans (10,18 μ (982 cm^{-1}) et 10,55μ (948 cm^{-1}) et trans-trans (10,12 μ (988 cm^{-1}) à côté de la bande à 10,37 μ (964 cm^{-1}) caractéristique des systèmes trans isolés, sachant d'autre part ainsi que nous le montrerons plus loin que la bromuration allylique s'accompagne d'une isomérisation géométrique, nous avons admis pour les systèmes diéniques conjugués l'existence d'un équilibre entre les formes trans-trans (70 %) et cis-trans (30 %) (80, 81) et pris comme coefficient d'extinction spécifique des diènes conjugués : 970 . Pour les triènes conjugués nous avons adopté la moyenne des valeurs données par différents auteurs (82) pour les acides α et β éléostéariques, soit 1900.

En utilisant ces valeurs, on trouve que le produit de déshydrobromuration précédemment étudié contient :

4

Fig. 5 - Spectre U.V. des produits de déshydrobromuration.

63 % d'octadécadiénoate de méthyle
et 10 % d'octadécatriénoate de méthyle

ce qui correspond à l'apparition par déshydrobromuration, toutes corrections faites, de 2,35 milliliaisons nouvelles pour 100 g. de produit bromé initial. Ce chiffre est en excellent accord avec les résultats précédemment trouvés et confirme l'absence d'un taux élevé de polymérisation.

3/ Influence de la nature du réactif.

Les résultats précédents ont été obtenus sur des produits bromés au moyen de NBS contenant du KBr coprécipité. On peut se demander si l'emploi

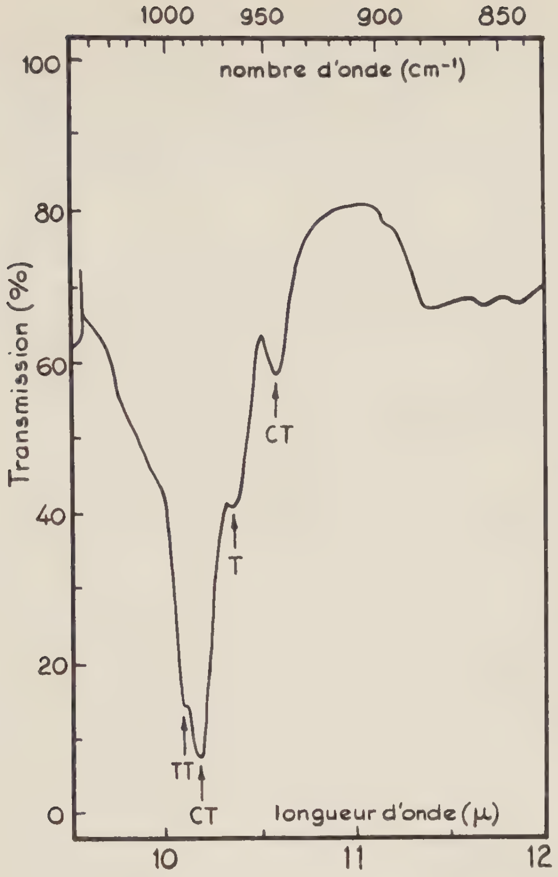


Fig. 6 - Spectre IR des produits de déshydrobromuration.

de ce produit particulièrement actif ne favorise pas la disubstitution allylique, et si en cherchant à augmenter le taux de substitution allylique nous n'avons pas introduit un artefact supplémentaire.

Afin de le vérifier nous avons déshydrobromé le produit résultant de l'action sur 1 mole d'oléate de méthyle d'une mole de NBS pure et recristallisée. L'analyse spectrophotométrique du produit de déshydrobromuration nous a donné les résultats suivants :

$$E^{1\%}_{1\,cm} : \text{à } 232\ m\mu : 529$$
$$: \text{à } 270\ m\mu : 157$$

d'où l'on peut déduire les teneurs pondérales suivantes :

54,5 % d'octadécadiénoate de méthyle
8,3 % d'octadécatriénoate de méthyle.

Le rapport entre les deux types de chaînes est sensiblement le même que précédemment. Il n'y a donc pas d'action préférentielle d'une qualité ou de l'autre.

D - COMPOSITION DES MELANGES DE BROMURATION.

Les mélanges de bromuration précédemment étudiés résultent tous de l'action de 1 mole de NBS par chaîne octadécénique. Il était intéressant de savoir comment varient les caractéristiques des produits de bromuration lorsque des quantités non stoechiométriques d'agents halogénants sont utilisées puis de calculer la composition de ces divers mélanges.

1/Caractéristiques analytiques.

Faisant varier de 0, 25 à 2 le nombre de moles de NBS sous forme de NBS - KBr coprécipités mises en jeu par chaîne grasse, nous avons étudié l'influence de ces variations après échange total à l'obscurité, sur les teneurs en les diverses formes d'halogène et sur les caractéristiques après déshydrobromuration.

Nos résultats analytiques sont réunis dans le tableau VII.

Dans tous les essais la fixation du brome est supérieure à 95 %, la plus grande partie de ce brome se fixe en position allylique, il n'en apparaît jamais en position non allylique, mais il s'en additionne toujours une certaine proportion sur la liaison éthylénique. L'indice de réfraction des mélanges bromés varie linéairement en fonction du taux de brome fixé, comme l'avait déjà signalé Oyamada (36).

Dans le spectre des produits déshydrobromés on peut toujours noter, à côté du pic des diènes conjugués à 232 m μ, le pic à 270 m μ (avec ses deux contrepics) caractéristique des triènes conjugués. La formation de dibromure diallylique intervient donc toujours quelle que soit la quantité d'agent halogénant mis en jeu. La régularité du phénomène est également mise en évidence par la variation linéaire de l'indice de réfraction après déshydrobromuration.

2/Calcul de la composition des produits de bromuration.

L'ensemble des données analytiques que nous possédons maintenant nous permet de calculer la composition des produits de bromuration.

Pour cela tous les résultats analytiques sont exprimés en milliatomes, millifonctions ou milliliaisons pour 100 g et les résultats obtenus sur le produit déshydrohalogéné sont ramenés au produit initial en tenant compte de la perte de poids due au départ du brome allylique sous forme d'HBr. Les teneurs pondérales en dérivés allyliques mono- et disubstitués ainsi qu'en dérivé dibromé d'addition sont obtenus directement à partir des teneurs en les systèmes diéniques, triéniques et en brome d'addition. La teneur en chaînes non bromées est la différence à 100 ; on peut vérifier le résultat trouvé à partir de l'insaturation totale. Une légère correction proportionnelle aux concentrations respectives des deux premiers constituants peut être effectuée si la teneur en polymères n'est pas parfaitement négligeable. La composition molaire est aisément déduite de la composition pondérale. A partir des chiffres du tableau VII nous avons calculé les compositions pondérales et molaires des divers mélanges et nous avons reporté graphiquement les variations de composition molaire dans la figure 7.

L'examen de la figure 7 permet les conclusions suivantes :

- La concentration du monobromure de substitution croît d'abord rapidement lorsqu'on augmente la quantité de NBS mise en jeu par chaîne grasse. Elle passe par un maximum aux environs du rapport stoechiométrique et décroît ensuite rapidement. Si des rapports supérieurs à 2 avaient été étudiés on aurait constaté très vraisemblablement sa disparition totale.

TABLEAU VII

Influence du rapport molaire NBS/chaîne grasse sur les caractéristiques des produits de bromuration

Moles de NBS mises en jeu par chaîne	Durée (heures)	Résultats analytiques (*)				Taux de brome fixé, % de la quantité théo-rique	Brome (% du brome total)		Après déshydrobromuration		
		Brome total %	Brome labile à froid %	I J	n_D^{40}		Substitué en position allylique	Additionné sur la double liaison	$E_{1\,cm}^{1\%}$ à 232 mμ	$E_{1\,cm}^{1\%}$ à 270 mμ	n_D^{40}
0,250	1/2	6,2	6,05	75,5	1,4487	98,5	97,5	2,5	170	30	1,4568
0,500	1	11,5	11,15	73,5	1,4547	96,5	97,0	3,0	348	37	1,4624
0,625	1 1/4	14,15	13,5	70,5	1,4581	98,0	96,4	3,6	420	63	1,4653
0,750	1 1/2	16,5	15,8	69,0	1,4601	98,0	95,8	4,2	510	100	1,4680
0,875	1 3/4	18,8	17,8	67,5	1,4638	98,2	94,7	5,3	570	140	1,4713
1,000	2	20,9	19,4	65,0	1,4665	98,2	92,8	7,2	610	188	1,4752
1,250	2 1/2	24,2	22,1	60,0	1,4725	95,6	91,4	8,6	597	375	1,4818
1,500	3	27,3	24,7	57,0	1,4780	94,5	90,5	9,5	520	570	1,4890
1,750	3 1/4	31,0	26,65	54,0	1,4828	96,2	86,0	14,0	415	730	1,4954
2,000	4	34,0	28,20	51,5	1,4855	96,8	83,0	17,0	266	879	1,5025

(*) Les produits étudiés ne renferment pas de brome non allylique.

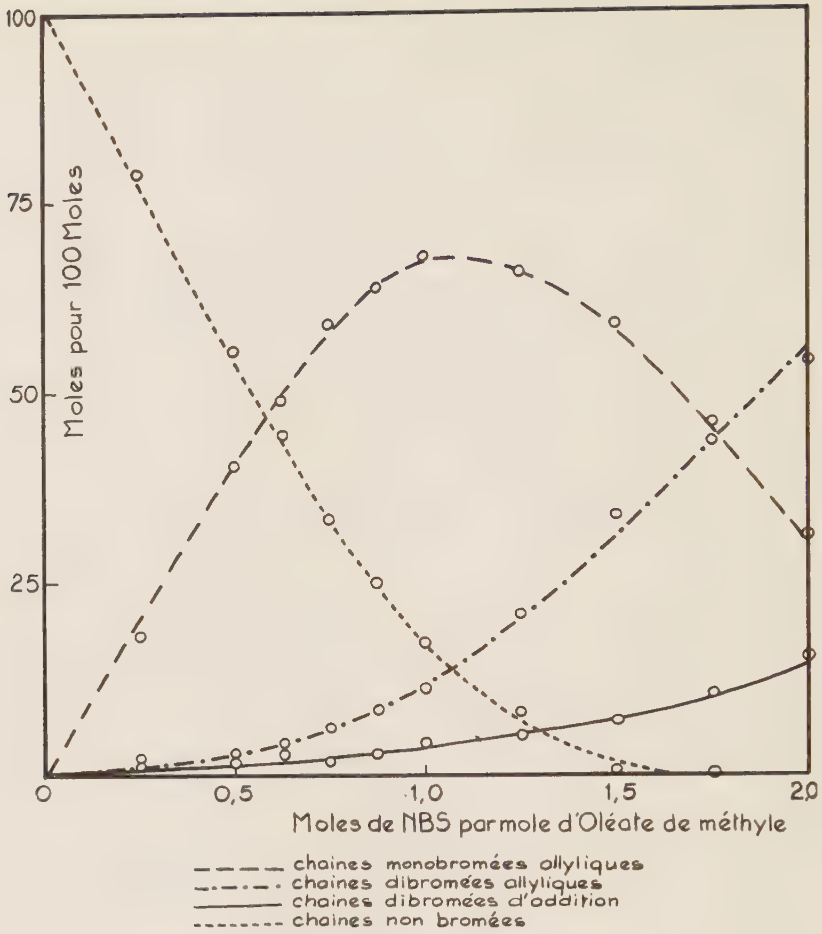


Fig. 7 - Composition des mélanges de bromuration.

- Le dibromure de substitution est présent même aux faibles taux de bromuration, sa concentration croît avec la quantité de NBS mise en jeu d'abord lentement jusqu'au rapport 1, puis plus rapidement ensuite.

- La concentration du dibromure d'addition, présent dans tous les mélanges, augmente de façon pratiquement linéaire.

- Les chaînes non bromées disparaissent régulièrement au fur et à mesure que le rapport NBS/chaînes grasses croît et totalement lorsqu'on met en jeu plus de 1,50 mole de NBS par chaîne grasse.

3/Conclusion

Trois produits de bromuration allylique de l'oléate de méthyle méritent de retenir l'attention.

- Le mélange résultant de l'action d'une demi-mole de NBS par mole

d'OlMe constitué pratiquement de chaînes non bromées et de monobromures en proportions équivalentes dans lequel les dérivés dibromés de substitution et d'addition ne figurent qu'à l'état de traces.

- le mélange obtenu par des proportions équimoléculaires de réactifs dont la teneur en monobromure est la plus élevée (70 % environ),

- le mélange résultant de l'action de 1,75 mole de NBS par mole d'oléate de méthyle, exempt de chaînes non bromées, qui contient en proportions équivalentes les deux bromures allyliques.

Il conviendrait également d'envisager un mélange d'hyperbromuration qui ne renfermerait que les deux formes de dibromure.

E - BROMURATION DE L'ACIDE OLEIQUE.

Les résultats que nous venons de présenter ont été tous obtenus sur oléate de méthyle de caractère apolaire. Il convenait de se demander si la présence de la fonction carboxyle libre ne modifiait pas par sa polarité le cours de la réaction. Pour répondre à cette question, nous avons fait divers essais avec de l'acide oléique.

Ayant constaté dès l'abord que la bromuration de l'acide oléique suivait dans ses grandes lignes les processus observés pour la réaction de la NBS sur l'oléate de méthyle avec toutefois une plus grande rapidité et un taux d'addition sur la liaison éthylénique sensiblement plus élevé, nous nous sommes particulièrement attachés à l'étude de l'influence de la qualité de la NBS et de celle du rapport molaire des réactifs.

1/Influence de la qualité de la NBS.

De l'acide oléique a été soumis à l'action soit de NBS pure et recristallisée, soit de NBS-KBr coprécipités. Les résultats analytiques, réunis dans le tableau VIII montrent ici encore la haute réactivité de la NBS coprécipitée ; mais alors le taux de brome additionné est particulièrement élevé puisqu'il est supérieur au brome substitué en position allylique.

TABLEAU VIII

Influence de la qualité de la NBS sur la bromuration de l'acide oléique
(1 mole de NBS par chaîne grasse-Réaction conduite à l'obscurité)

Qualité de la NBS	Durée de la réaction (heures)	Résultats analytiques(*)			Taux de brome fixé % quantité théorique	Brome (% brome total)	
		Brome total %	Brome labile à froid %	IJ		Position allylique	Additionné sur la double liaison
NBS pure recristallisée	5 1/4	21,9	17,4	63,0	99,1	79,5	20,5
NBS avec KBr coprécipité	2 1/4	21,8	10,5	53,0	98,7	48,2	51,8

(*) Les produits étudiés ne renferment pas de brome labile à chaud.

Cette importante addition peut être expliquée par une réaction ionique parallèle à la réaction radicalaire. Avec l'oléate de méthyle le KBr n'a qu'une action mécanique ; en présence au contraire du carboxyle libre de la chaîne oléique, par synergie probablement, il augmente la polarité du milieu, ce qui provoque la fission hétérolytique du réactif. Il faut noter que dans le cas particulier de l'acide oléique nos résultats sont en accord avec ceux de Bailey et Bello (58).

2/Influence du rapport molaire des réactifs.

Utilisant uniquement de la NBS pure et recristallisée, nous l'avons fait réagir, sur de l'acide oléique, dans divers rapports brome/liaison éthylénique. Les résultats analytiques réunis dans le tableau IX et les compositions que l'on peut en déduire ne nécessitent pas de nombreux commentaires.

En dehors de la proportion sensiblement plus élevée de dérivés d'addition, les compositions sont tout à fait analogues à celles observées pour l'oléate de méthyle. Le rapport relatif entre les teneurs entre mono-, et dibromure allyliques ne varie pratiquement pas. Précisons enfin qu'ici encore il n'y a ni substitution en position non allylique, ni addition de réactif sur la liaison éthylénique.

F - ESSAIS DE FRACTIONNEMENT DES PRODUITS DE BROMURATION.

Il était tentant, à partir de l'un ou de l'autre des produits bruts de bromuration que nous venons de définir, d'essayer de séparer dans un état aussi pur que possible le monobromure allylique. Pour cela le mélange résultant de l'action d'une demi-mole de NBS par chaîne grasse semble être celui devant conduire le plus facilement au résultat cherché.

Disons tout de suite que malgré nos efforts les essais que nous avons tentés dans ce sens ne furent pas couronnés de succès et qu'un seul d'entre eux nous a permis d'obtenir avec un faible rendement une fraction enrichie en monobromure allylique.

A priori plusieurs techniques de fractionnement peuvent être envisagées et nous avons essayé successivement de les mettre en oeuvre.

- Les résultats de Sutton et Dutta (38) nous ont incités à éliminer à priori la chromatographie d'adsorption des esters méthyliques sur support à réaction alcaline en raison des phénomènes d'échange qui interviennent . Ayant noté également dans d'autres domaines des phénomènes de solvolyse par certains solvant polaires, il ne nous a pas paru utile d'entreprendre des essais de chromatographie de partage.

- Le matériel de distillation moléculaire dont nous pouvions disposer était mal adapté à nos besoins : l'appareil centrifuge CMS 5 de la D.P.I. nécessite la mise en oeuvre de 300 g au moins de produit à fractionner, tandis qu'un simple "Molecular Pot Still" de même origine soumet le mélange étudié à des chauffages trop importants (supérieurs à 80-100°) qui favorisent la déshydrobromuration thermique. Cette technique pourtant prometteuse ne semble pouvoir être utilisée avec succès, pour les esters méthyliques tout au moins, qu'au moyen d'appareils du type "falling film" fonctionnant de préférence en cascade.

- L'inclusion dans l'urée des esters méthyliques (83) nous a permis d'isoler sans difficulté sous forme de composés d'inclusion, la fraction non bromée, mais nous avons constaté, comme on pouvait s'y attendre d'ailleurs , que la fraction non incluse était totalement solvolysée.

- Seule la cristallisation dans des hydrocarbures saturés non polaires

TABLEAU IX

Influence du rapport NBS/chaîne grasse sur les caractéristiques analytiques et la composition des produits de bromuration de l'acide oléique (1 mole de NBS pure recristallisée par chaîne grasse-Réaction conduite à l'obscurité)

Moles de NBS mises en jeu par chaîne	Durée (heures)	Résultats analytiques(*)			Taux de brome fixé, % de la quantité théorique	Brome (% du brome total)		Après déshydrobromuration		Composition estimée (moles pour 100 moles)			
		Brome total %	Brome labile à froid %	IJ		Substitué en position allylique	Additionné sur la double liaison	$E^{1\%}_{1\,cm}$ à 232 mμ	$E^{1\%}_{1\,cm}$ à 270 mμ	Chaînes monobromées allyliques	Chaînes dibromées allyliques	Chaînes dibromées d'addition	Chaînes non bromées
0,5	2 3/4	12,2	10,75	78,2	98,3	88,2	11,8	280	40	39,2	2,2	2,6	56,0
1,0	5 1/4	21,9	17,4	63,0	99,1	79,5	20,5	540	155	60,5	8,8	10,8	19,9
1,5	7 1/4	29,0	23,4	56,5	97,0	80,7	19,3	505	405	58,9	27,1	14,0	0

(*) Les mélanges étudiés ne renferment pas de brome "labile à chaud".

ne provoque pas de transformation du produit de bromuration et devrait conduire à un résultat satisfaisant. Néanmoins la très grande solubilité des dérivés bromés ainsi que des phénomènes de dissolution et de précipitation mutuelles gênent considérablement les fractionnements. C'est ainsi que partant de 55 g d'un acide oléique bromé par 0,5 mole de NBS et contenant 10,75 % de Br allylique nous n'avons pu, après 3 cristallisations à -45° de l'éther de pétrole léger (10 cm^3/g) obtenir à partir des dernières eaux mères que 14 g d'un produit titrant 18,7 % de brome allylique, c'est-à-dire un enrichissement en chaînes bromées de 48 à 84 % avec un rendement pondéral brut de 25,5 % et un rendement par rapport aux chaînes bromées de 44 %.

Le fractionnement des produits bruts de bromuration nous paraît extrêmement difficile, sinon impossible, à réaliser dans des conditions satisfaisantes de rendement et de pureté du produit final. Nous montrerons dans la suite de ce travail que les produits bruts de bromuration eux-mêmes peuvent servir de substrats aux réactions de substitution nucléophile, et il y a tout lieu de penser que, dans la majorité des cas, le fractionnement des produits ultimes de transformation sera plus aisé, s'il est nécessaire, que celui des mélanges bruts de bromuration.

CHAPITRE IV

ISOMÉRISATIONS ACCOMPAGNANT LA BROMURATION ALLYLIQUE

Les connaissances théoriques et les résultats expérimentaux que nous avons rappelés au chapitre I nous autorisent à prévoir à côté des réactions secondaires (substitutions en position non allylique, additions sur la liaison éthylénique) la possibilité d'isoméries résultant soit de la position de l'halogène par rapport à la liaison éthylénique, soit de la forme géométrique de celle-ci, sont même de sa place dans la chaîne carbonée.

Le présent chapitre est consacré à l'étude détaillée de ces phénomènes. Nous étudierons tout d'abord l'isomérisation géométrique de la liaison éthylénique, puis nous examinerons les possibilités d'isoméries de position dues soit à la place de l'halogène, soit à une migration de la liaison éthylénique.

A - ISOMERISATION GEOMETRIQUE.

Des le début de cette étude, diverses constatations expérimentales (point de fusion des produits de bromuration en particulier) nous avaient suggéré que des phénomènes d'isomérisation géométrique pouvaient accompagner la bromuration en position allylique de la chaîne oléique. Cette hypothèse fut rapidement confirmée par l'examen des spectres qualitatifs dans l'infrarouge, dont nous avons déjà donné de nombreux exemples dans les chapitres qui précèdent. Il était même possible, en dehors de toute considération théorique sur les risques d'encombrement stérique de l'une ou de l'autre forme, de prévoir que pour la chaîne oléique (forme cis) l'isomérisation précédait la substitution. En effet dans des conditions expérimentales identiques (84) la chaîne élaïdique (forme trans) réagit beaucoup plus vite que la chaîne oléique (3 heures et 8 h. 30 respectivement).

Cette isomérisation nous a semblé susceptible de toucher même les chaînes non bromées. En effet au cours de tentatives de purification par cristallisation à basse température d'un acide oléique bromé, nous avons pu isoler, sans qu'il y ait eu débromuration, une fraction non bromée concrète que nous avons caractérisée comme étant de l'acide élaïdique.

Pour vérifier ces diverses hypothèses nous avons décidé de soumettre nos produits à un examen quantitatif dans l'infrarouge, ce qui a nécessité au préalable la mise au point d'une technique précise de détermination des coefficients d'extinction spécifique (85).

1/Technique spectrographique.

a) *Mode opératoire.* Les spectres infrarouges ont été obtenus au moyen d'un spectrographe Perkin Elmer modèle 21 à prisme de ClNa dans les conditions d'enregistrement suivantes:gain 5,5 - réponse 1 - 1170, suppression 1, programme de fente 927 donnant une fente mécanique de 117 μ soit une fente spectrale de 3 cm^{-1} à une longueur d'onde de 10,37μ, vitesse d'enre-

gistrement 1 µ /mn. Les spectres qualitatifs des produits liquides et fondus ont été obtenus entre lames de ClNa sous une épaisseur de 0,025 mm. Pour les déterminations quantitatives le protocole opératoire suivant a été observé ; après dissolution à des concentrations variant de 10 à 25 grammes pour 100 cm^3 dans du cyclohexane purifié et rectifié, les échantillons à examiner sont placés dans une cuve scellée de 0,1 mm environ, dont l'épaisseur a été déterminée avec précision par la méthode des franges d'interférence (86). La compensation du solvant est effectuée à 9,64 µ (1037 cm^{-1}) à l'aide d'une cuve à épaisseur variable. A cette longueur d'onde le cyclohexane sous 0,1 mm absorbe environ 70 % de l'énergie incidente ; nos produits n'ont par contre aucune absorption caractéristique dans cette région.

b) *Mesure graphique des densités optiques.* Les densités optiques de nos solutions ont été déterminées par la méthode dite de "la ligne de base". Cette technique (cf. Lecomte (87)) d'un emploi assez délicat est malgré tout assez sûre ; elle diffère néanmoins de celle utilisée par Swern (88), plus couramment employée pour le dosage des formes trans dans les mélanges de chaînes grasses ; aussi pensons-nous devoir en résumer le principe : étant donné un spectre d'absorption possédant, de part et d'autre du minimum de

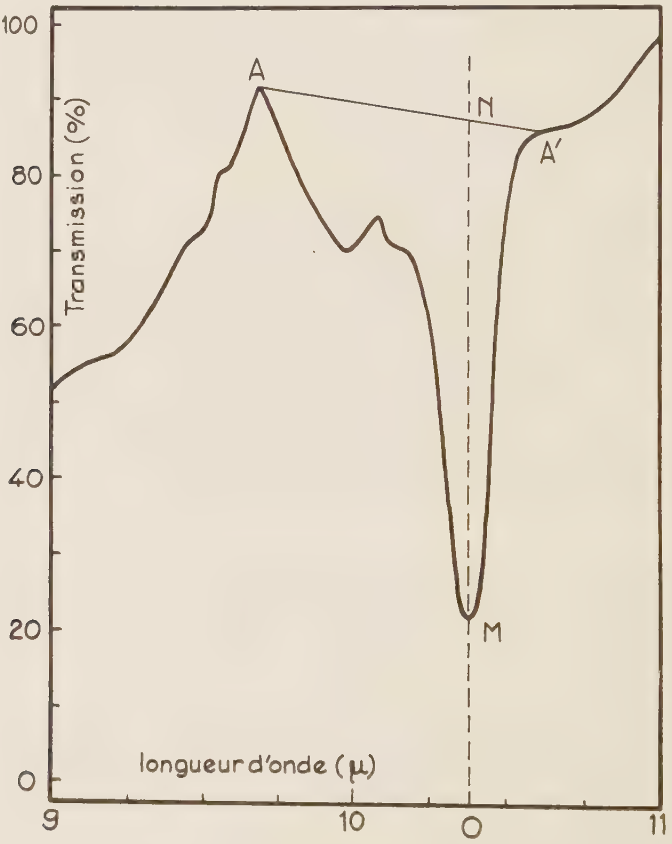


Fig. 8 - Détermination graphique de la densité optique.

transmission à la longueur d'onde duquel on veut effectuer la mesure, deux accidents caractéristiques et reproductibles (points A et A' de la figure 8), on joint ces deux points par une droite (ligne de base) qui coupe l'ordonnée correspondant à la longueur d'onde du minimum en N, cette ordonnée étant coupée par le spectre en M. Les segments OM et ON déterminent les transmission T et T_0 que l'on transforme en densités optiques d et d_0. L'absorption due au corps dissous est $(d-d_0)$. Dans nos expériences nous avons choisi comme points A et A' les intersections du spectre avec les ordonnées de longueur d'onde 9,65 et 11,75µ (1036 et 851 cm^{-1}) et mesuré les densités optiques à 10,37 µ (964 cm^{-1}).

c) *Dosage.* La formule $(d-d_0) = Kcl$ dans laquelle c représente la concentration en grammes du corps dissous par litre de solution et l l'épaisseur de la cuve en centimètres, permet de calculer le coefficient d'extinction K du corps dissous. Si celui-ci est un corps pur, le coefficient d'extinction K à la longueur d'onde utilisée est une constante spécifique. Si le corps dissous est un mélange de corps purs possédant des coefficients d'extinction spécifique différentes, la détermination du coefficient d'extinction K observé permet soit de calculer la concentration d'un constituant donné, soit de déterminer le coefficient d'extinction spécifique de celui-ci. Les densités optiques étant additives on peut en effet écrire :

$$K_{obs}c = K_1c_1 + K_2c_2 + K_3c_3 \ldots K_nc_n \quad (1)$$

formule dans laquelle $K_1, K_2, K_3, \ldots K_n$ sont les coefficients d'extinction spécifique des divers constituants présents dans le mélange aux concentrations respectives $c_1, c_2, c_3 \ldots c_n$.

d) *Vérification de la méthode de dosage.* Dans le but de vérifier nos techniques opératoires nous avons tout d'abord déterminé à plusieurs reprises les coefficients d'extinction spécifique de l'oléate de méthyle et de l'élaïdate de méthyle, dont les spectres entre 2 et 15µ sont reproduits sur la figure 9.

Les résultats obtenus présentés en détail dans le tableau X sont reproductibles dans la limite des erreurs d'expérience et les valeurs trouvées sont en bon accord avec les données de la littérature étant donné les différences de conditions expérimentales (largeur de fente, caractéristiques analytiques en particulier). Pour la suite de ce travail nous avons adopté les valeurs $K_{OlMe} = 0,016$ et $K_{ElMe} = 0,446$ déterminées dans les conditions expérimentales qui nous ont semblé les meilleures.

Sur des mélanges en proportions variées d'oléate et d'élaïdate de méthyle nous avons vérifié, toujours dans les mêmes conditions, la loi d'additivité des densités optiques. Nos résultats sont reportés graphiquement sur la figure 10. Les points expérimentaux sont correctement alignés et le tracé de la droite moyenne est sans ambiguïté.

Enfin nous avons préparé des mélanges en proportions connues d'oléate de méthyle et d'élaïdate de méthyle et avons recalculé à partir de nos mesures spectrographiques, la concentration de chaque constituant en appliquant la méthode générale de calcul. Les chiffres du tableau XI montrent la concordance excellente entre les quantités mises en jeu et les valeurs trouvées, et justifient nos techniques expérimentales et de calcul.

2/Examen qualitatif des produits de bromuration.

Les spectres des mélanges obtenus par action de la NBS sur l'oléate de méthyle, quelles que soient les conditions de bromuration présentent tous

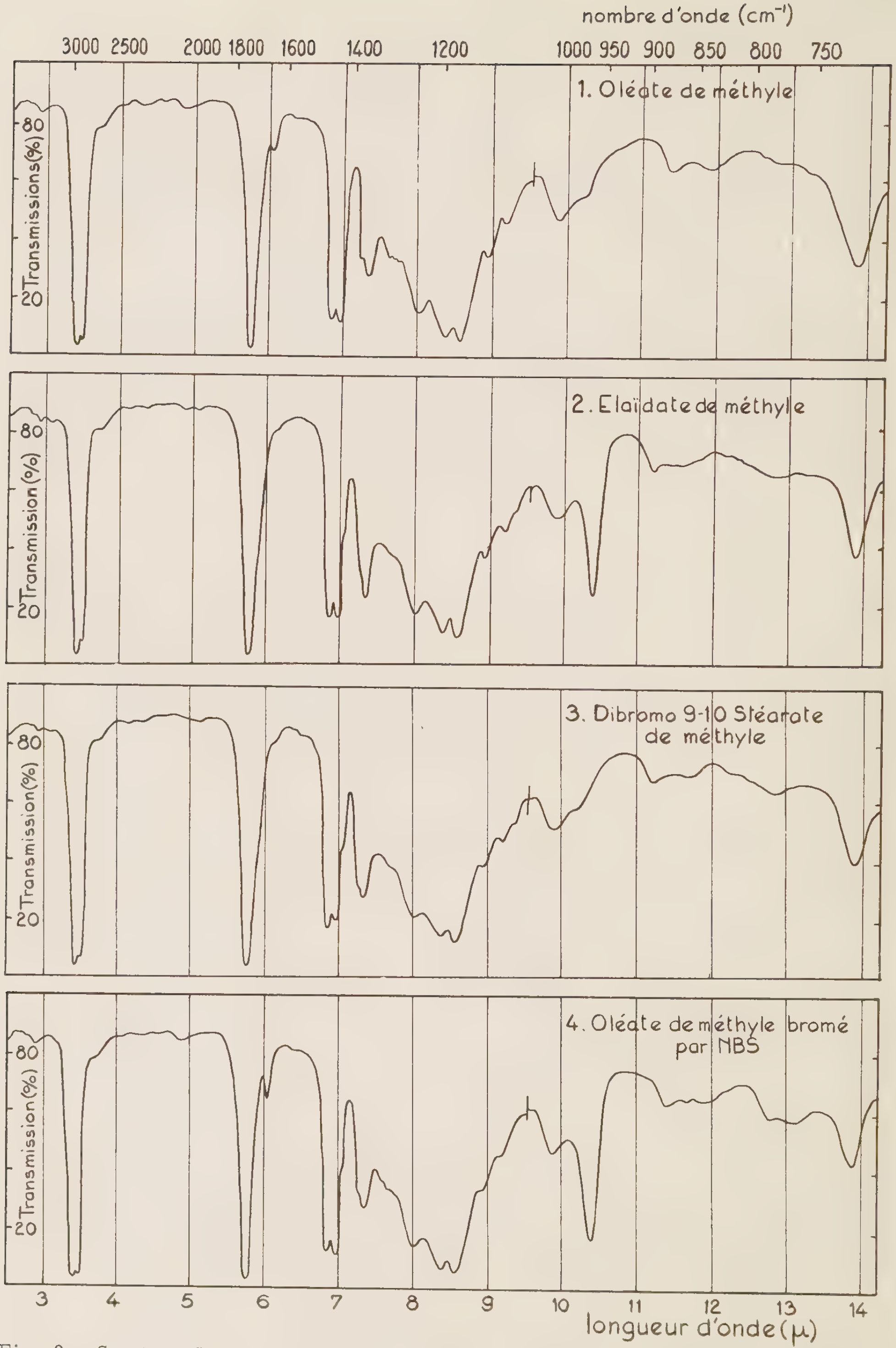


Fig. 9 - Spectres IR de l'oléate de méthyle. de l'élaïdate de méthyle, du dibromo-stéarate de méthyle, de l'oléate de méthyle bromé par NBS.

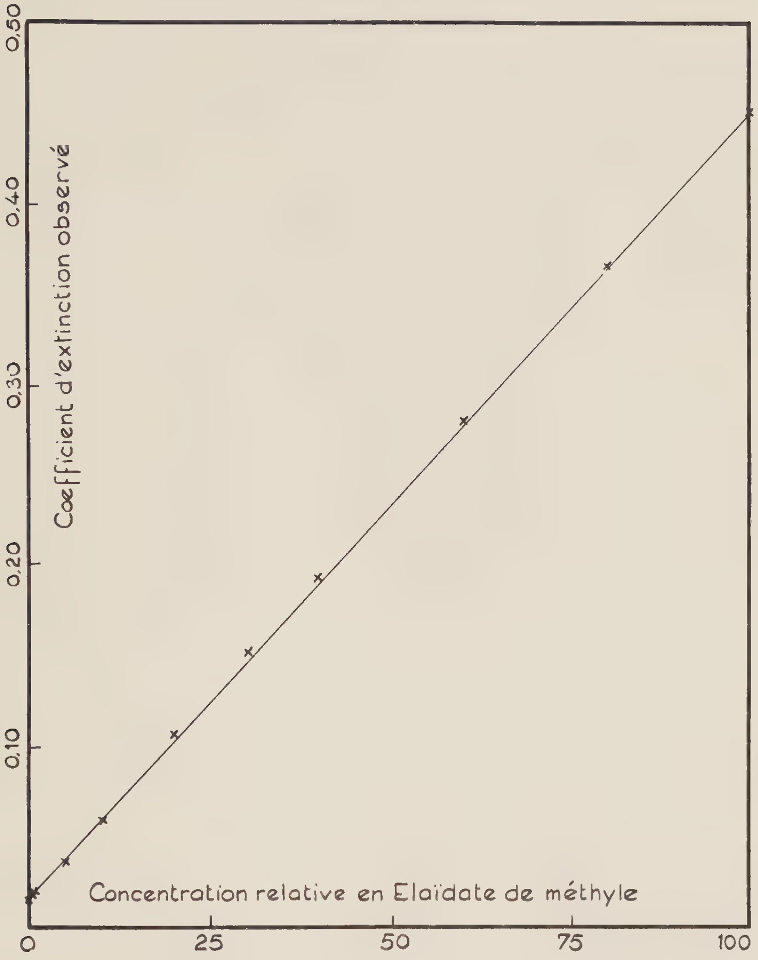


Fig. 10- Vérification de la loi d'additivité.

TABLEAU X

Coefficients d'extinction spécifique à 10,37µ de l'oléate et de l'élaïdate de méthyle

	Conditions expérimentales			Densité optique mesurée	Coefficient d'extinction
	Concentration (g/l.)	Epaisseur (cm)	Largeur de fente (µ)		
Oléate de méthyle	253,6	0,0105	117 fente programmée	0,0426	0,016
"	250,0	0,0108	390 fente constante	0,0324	0,012
"	91,75	0,0108	117 fente programmée	0,0109	0,011
Elaïdate de méthyle	250,0	0,0105	117 fente programmée	1,1291	0,430
"	100,0	0,0108	117 fente programmée	0,4818	0,446

TABLEAU XI

Vérification de la méthode de dosage des isomères trans (cas général)

K_{OlMe} : 0,016 - K_{ElMe} : 0,446

Composition du mélange étudié		Coefficient d'extinction observé	Composition calculée	
Elaïdate de méthyle %	Oléate de méthyle %		Elaïdate de méthyle %	Oléate de méthyle %
5,0	95,0	0,036	4,65	95,35
10,0	90,0	0,057	9,55	90,45
20,0	80,0	0,102	20,00	80,00
30,0	70,0	0,144	29,75	70,25
40,0	60,0	0,185	39,30	60,70
60,0	40,0	0,267	58,40	41,60

les mêmes caractéristiques. En particulier nous avons toujours constaté la présence d'une forte bande d'absorption dont le maximum se situe à 10,37μ (964 cm^{-1}). La chaîne dibromostéarique dont la formation accompagne toujours la bromuration allylique ne présente pas quant à elle d'absorption notable à cette longueur d'onde (spectre 3 de la figure 9). La présence de cette absorption à 10,37 μ n'est pas spécifique des produits de bromuration par NBS. Elle est due à la déformation des groupements CH de la liaison éthylénique non terminale des oléfines, et se retrouve aussi bien dans l'élaïdate de méthyle que dans les mélanges provenant de l'action sur l'oléate de méthyle d'autres agents d'halogénation spécifique (fig. 3). L'introduction d'un brome par voie radicalaire, en position allylique, dans la chaîne cis-octadécénique s'accompagne donc d'une isomérisation géométrique de la liaison éthylénique.

3/Examen quantitatif des produits de bromuration.

En vue de déterminer l'importance de cette isomérisation un nombre élevé de produits de bromuration résultant de l'action de quantités variées de NBS sur l'oléate et l'élaïdate de méthyle ont été examinés dans les conditions opératoires précises que nous venons de décrire, leur absorption à 10,37μ mesurée et leurs coefficients d'extinction calculés. L'ensemble de nos résultats numériques est réuni dans le tableau XII.

Les chiffres du tableau XII méritent les commentaires suivants :

a) Les coefficients d'extinction observés pour les produits de bromuration totale c'est-à-dire pour des mélanges très riches en chaînes bromées allyliques, ainsi que ceux observés pour les produits de bromuration partielle, c'est-à-dire pour des mélanges dont les teneurs en chaînes substituées varient dans de larges limites, sont très voisins, à quelques exceptions près toutefois.

b) Les mélanges renfermant entre 70 et 80 % de chaînes bromées en position allylique (essais 5 à 9) ont tous des coefficients d'extinction compris entre 0,260 et 0,270, quelles que soient leurs caractéristiques exactes ou la nature de la chaîne grasse (oléique ou élaïdique) soumise à l'action de la NBS. Ce résultat nous a incités à déterminer par le calcul, le coefficient d'extinction de chaque dérivé de substitution en position allylique, bien que nous n'ayons encore pu, malgré bien des tentatives, isoler ces composés à l'état pur.

On peut d'ores et déjà envisager que ces coefficients d'extinction spécifique seront notablement inférieurs à celui de l'élaïdate de méthyle, mais très nettement supérieurs à celui de l'oléate de méthyle, ainsi que le montrent les résultats des essais 1 à 4 qui ne contiennent plus de chaînes non bromées. Le dibromo 9-10 stéarate de méthyle n'influe que peu sur les résultats. Son coefficient d'extinction spécifique, déterminé sur un échantillon pur, est égal à $K_{DIBr} = 0,010$.

c) Les coefficients d'extinction des mélanges dont la teneur en chaînes bromées en position allylique est inférieure à 60 %, varient dans des limites un peu plus larges (0,234 à 0,282), tout en restant du même ordre de grandeur que celui des produits de bromuration totale ; ce résultat confirme nos observations qualitatives précédentes. Il nous permet d'affirmer avec certitude cette fois que, à côté des chaînes substituées en position allylique dont nous avons apporté la preuve que leur liaison éthylénique est sous forme trans, existent dans le milieu des chaînes non bromées également sous forme trans. En effet, s'il n'en était pas ainsi, les mélanges obtenus à partir d'oléate de méthyle et n'ayant subi qu'une bromuration partielle devraient posséder des coefficients d'extinction d'autant moins élevés que le mélange est plus pauvre en chaînes insaturées bromées, puisqu'oléate de méthyle et

TABLEAU XII

Résultats de l'examen à 10,37µ de divers mélanges de bromuration

Essai n°	Composition des mélanges étudiés (g/100 g)				Conditions expérimentales			Coefficient d'extinction observé
	Chaînes mono-bromées allyliques	Chaînes dibromées allyliques	Chaînes dibromées d'addition	Chaînes non bromées	Epaisseur cm	Concentration de la solution (g/l.)	Densité optique	
1	55,0	36,6	8,4	0	0,0108	249,0	0,6561	0,244
2	30,4	52,5	17,1	0	0,0108	254,0	0,5870	0,214
3	56,2	34,3	9,5	0	0,0108	251,5	0,6546	0,241
4	29,0	53,1	17,9	0	0,0108	248,4	0,5687	0,212
5	70,0	13,0	3,4	13,6	0,0108	252,5	0,7287	0,267
6	66,1	12,5	5,0	16,4	0,0105	250,0	0,6897	0,263
7	68,2	11,2	3,3	17,3	0,0108	248,0	0,7195	0,269
8	62,7	12,0	5,1	20,2	0,0108	252,0	0,7203	0,264
9 (•)	62,3	11,9	5,8	20,0	0,0108	249,5	0,7018	0,261
10	54,6	8,1	12,2	25,1	0,0105	250,0	0,6535	0,249
11	40,6	2,2	0,2	57,0	0,0108	251,0	0,7582	0,280
12 (•)	38,2	2,3	1,2	58,3	0,0108	241,5	0,7412	0,284
13	36,3	2,1	2,1	59,5	0,0108	250,0	0,7622	0,282
14	37,6	2,6	0,3	59,5	0,0108	192,5	0,5882	0,283
15	18,0	1,5	1,6	78,9	0,0108	249,5	0,6289	0,234
16	15,0	1,2	0,8	83,0	0,0108	250,5	0,6507	0,241

(•) Ces mélanges proviennent de la bromuration de l'élaïdate de méthyle.

dibromo 9-10 stéarate de méthyle ont des coefficients d'extinction inférieurs à ceux des mélanges de bromuration totale. Cette isomérisation des chaînes non bromées doit cependant n'être que partielle, étant donné en effet que les coefficients d'extinction des mono- et dibromure allyliques sont inférieurs à celui de l'élaïdate de méthyle. Si toutes les chaînes non bromées étaient sous forme trans, les mélanges de bromuration partielle devraient avoir des coefficients d'extinction compris entre ceux des produits de bromuration totale (à l'exception des essais 1 à 4) et celui de l'élaïdate de méthyle.

4/Coefficients d'extinction spécifique du mono- et du dibromure allyliques.

Les mélanges 1 à 4 du tableau XII ne renfermant que des quantités nulles ou négligeables de chaînes non bromées sont des mélanges ternaires de monobromure allylique, de dibromure allylique et de dibromure d'addition en proportions variées. Un calcul simple basé sur la relation d'additivité nous a permis de calculer les coefficients d'extinction spécifique du mono- et du dibromure. Les valeurs trouvées par les différentes combinaisons possibles entre d'une part les essais 1 et 2 et d'autre part les essais 3 et 4 sont en bon accord entre elles et nous ont conduits aux valeurs moyennes suivantes :

monobromure	:	0,279
dibromure	:	0,244

5/Taux d'isomérisation des chaînes non bromées.

Par emploi toujours de la relation d'additivité et en utilisant les coefficients d'extinction spécifique que nous venons de déterminer pour le mono- et pour le dibromure allyliques, il est possible de calculer un coefficient d'extinction moyen des chaînes non bromées pour les mélanges 5 à 16 qui en renferment des quantités non négligeables. Les résultats de ce calcul sont réunis dans le tableau XIII.

TABLEAU XIII

Détermination du taux d'isomérisation des chaînes non bromées

Essai n°	Chaînes non bromées totales (g/100g)	Coefficient d'extinction calculé des chaînes non bromées	Isomères cis (g/100g)	Isomères trans (g/100g)	Taux d'isomérisation %
5	13,6	0,289	4,9	8,7	64,0
6	16,4	0,290	5,9	10,5	64,2
7	17,3	0,295	5,0	12,3	71,0
8	20,2	0,294	7,2	13,0	64,5
9 (*)	20,0	0,288	7,3	12,7	63,5
10	25,1	0,301	8,5	16,6	66,2
11	57,0	0,283	21,4	35,6	62,5
12 (*)	58,3	0,294	20,6	37,7	64,7
13	59,5	0,295	20,8	38,7	65,0
14	59,5	0,289	21,7	37,8	63,5
15	78,9	0,228	39,9	39,0	49,3
16	83,0	0,236	40,7	42,3	51,2

(*) Ces mélanges proviennent de la bromuration de l'élaïdate de méthyle.

Les valeurs ainsi trouvées sont très voisines et intermédiaires, comme nous l'avions prévu, entre les coefficients d'extinction spécifique de l'élaïdate de méthyle (0,446) et celui de l'oléate de méthyle (0,016). On se trouve donc en présence d'un mélange des deux formes.

La quantité absolue de chaînes non bromées sous la forme trans décroît au fur et à mesure que le taux de bromuration augmente. Le rapport des isomères trans et cis pour les chaînes non bromées varie en fonction du taux de bromuration. Si l'on met en jeu des chaînes oléiques, lorsqu'il y a peu de chaînes bromées (20 % environ) on trouve qu'une chaîne sur deux est passée de la forme cis à la forme trans ; lorsque le taux de bromuration dépasse 40 % on ne trouve plus environ qu'une chaîne en forme cis pour deux en forme trans. Si l'on met en jeu de l'élaïdate de méthyle, on constate qu'il apparaît des chaînes non bromées sous forme cis et que pour un taux de bromuration de l'ordre de 40 % on retrouve de nouveau le rapport : deux isomères trans pour un isomère cis. L'ensemble de ces résultats nous permet d'affirmer qu'à côté de son action substituante en position allylique, la N-bromosuccinimide possède une action isomérisante. Cette action s'exerce aux dépens des chaînes non bromées et l'isomérisation géométrique constatée suit alors les lois générales bien connues : réaction réversible dont la position d'équilibre correspond à la formation de deux liaisons trans pour une liaison cis.

6/Conclusion.

En résumé, la bromuration allylique des chaînes grasses insaturées s'accompagne d'une isomérisation géométrique. Dans le cas de la N-bromosuccinimide cette isomérisation des chaînes bromées est totale, elle affecte également les chaînes non substituées qui évoluent vers l'équilibre bien connu d'isomérisation. La substitution n'a d'ailleurs vraisemblablement lieu que sur la forme trans.

B- ISOMERISATION DE PLACE ET DE POSITION.

La position médiane de la liaison éthylénique dans la chaîne octadécénique rend très faible et probablement négligeable l'effet inducteur du groupement carboxyle dont la force est de plus notablement atténuée par son estérification. Il est par suite logique de penser que les deux méthylènes situés de part et d'autre de la liaison éthylénique seront également réactifs. Nous avons d'ailleurs déjà montré au chapitre précédent que la substitution de l'un d'eux n'annule pas la réactivité de l'autre. Il faut donc s'attendre à la formation de deux isomères monobromés, selon que le brome se substituera en 8 ou en 11, la liaison éthylénique restant en 9-10. Le mécanisme radicalaire admis pour ce type de réaction permet de prévoir également la formation pour chacun des isomères précédents de leur hybride de résonance à savoir : pour le premier : le 10 bromo 8-9 octadécénoate de méthyle, et pour le second : le 9 bromo 10-11 octadécénoate. A ces quatre dérivés monobromés correspondront trois dérivés dibromés, ceux portant respectivement les bromes et la liaison éthylénique en

Br : 8 et 11 et Δ : 9 - 10
Br : 9 et 12 et Δ : 10 - 11
Br : 7 et 10 et Δ : 8 - 9

Enfin étant donné les résultats acquis au paragraphe précédent sur l'isomérisation géométrique des chaînes non bromées il n'était pas déraisonnable en fonction de certains mécanismes possibles pour cette élaïdinisation d'envisager une migration de la place de la liaison éthylénique à l'intérieur de celles-ci.

La détermination de la place de la liaison éthylénique ou de celle d'une fonction secondaire dans une chaîne grasse se fait ordinairement par oxydation disruptive sélective au niveau de la liaison éthylénique ou de la fonction secondaire, suivie de la caractérisation des produits de coupure.

La fragilité de la liaison C - Br en position allylique nous ayant interdit toute investigation directe, les possibilités de transposition en cours de traitement nous ayant fait de même renoncer à tout essai d'échange de brome, nous nous sommes adressés comme stade intermédiaire à la déshydrobromuration que nous avions déjà employée avec succès pour la mise en évidence de la disubstitution. La coupure oxydante des divers systèmes conjugués obtenus par déshydrobromuration conduit, ainsi que le montre le tableau XIV, à des mélanges de mono- et de diacides dont l'analyse permet de définir, sans grande difficulté, la présence ou l'absence des différents isomères possibles.

TABLEAU XIV

Mono et diacides résultant de la déshydrobromuration et de la coupure des divers types de bromures allyliques

Nature de la chaîne	Position du brome avant déshydrobromuration	Position de la liaison éthylénique avant déshydrobromuration	Position des liaisons éthyléniques après déshydrobromuration	Produits de coupure: Monoacides	Produits de coupure: Diacides
Oléique	-	9-10	9-10	C_9	C_9
Isooléique	-	8-9	8-9	C_{10}	C_8
	-	10-11	10-11	C_8	C_{10}
Bromo-octadécénoïque	8	9-10	7-8 , 9-10	C_9	C_7
"	9	10-11	8-9 , 10-11	C_8	C_8
"	10	8-9	8-9 , 10-11	C_8	C_8
"	11	9-10	9-10, 11-12	C_7	C_9
Dibromo-octadécénoïque	7-10	8-9	6-7, 8-9 , 10-11	C_8	C_6
"	8-11	9-10	7-8, 9-10, 11-12	C_7	C_7
"	9-12	10-11	8-9, 10-11, 12-13	C_6	C_8

Etant donné les possibilités de création d'artefact par les méthodes usuelles d'oxydation disruptive par le permanganate de potassium, et même par l'ozone, nous avons utilisé la technique d'oxydation permangano-periodique mise récemment au point par Jones et Stolp (89), dont nous avons vérifié l'applicabilité aux chaînes grasses polyinsaturées conjuguées ; la composition du mélange résultant de l'oxydation a été déterminée par chromatographie en phase gazeuse.

1/Techniques opératoires.

a) *Oxydation disruptive.* Le mode opératoire décrit par Jones (89) a été légèrement modifié en vue de l'adapter à nos besoins : on saponifie à chaud 1,6 g d'acides gras par 375 cm^3 de potasse aqueuse 0,09 N. On ajoute deux litres d'eau, homogénéise, puis ajoute, par liaison éthylénique moyenne contenue dans une chaîne grasse, 946 cm^3 d'une solution de paraperiodate de sodium soluble (13,75 g/l) préalablement neutralisée par ClH 5 N, et 10 cm^3 de permanganate de potassium 0,1 M. On porte le volume total à cinq litres et maintient une nuit à 30°. On acidifie alors par 50 cm^3 de ClH 5N, réduit par barbotage de SO_2 jusqu'à décoloration, et alcalinise en présence de phtaléine du phénol par KOH 5N. On concentre au bain-marie bouillant sous courant d'air chaud jusqu'à un volume de 300 cm^3 environ, transvase la solution et les cristaux de ClNa qui apparaissent dans un décanteur et acidifie par ClH 5N. Les acides sont extraits à l'oxyde d'éthyle, les extraits éthérés lavés à neutralité par une solution saturée de chlorure de sodium, séchés sur SO_4Na_2 et évaporés. Le mélange de mono- et diacides ainsi obtenu est enfin estérifié par le méthanol en présence d'acide sulfurique.

b) *Chromatographie en phase gazeuse.* Les mélanges de mono- et de diesters méthyliques résultant de l'oxydation disruptive ont été examinés par chromatographie en phase gazeuse au moyen d'un chromatographe Griffin et Georges modèle MK IIA (•) dans les conditions opératoires générales suivantes:

longueur de colonne	:	1,60 m
support inerte	:	brique C_{22}
granulométrie	:	60-80
fluide vecteur	:	azote R
débit gazeux	:	3 litres/heure
pression de sortie	:	100 mm
courant de pont	:	130 milliampères.

A la suite d'essais faits sur des esters purs nous avons été amenés à utiliser deux phases fixes et deux températures de travail, à savoir : une graisse de silicone apolaire (Apiézon M) à 180° et un polyadipate de diéthylène-glycol plus polaire (LAC IR 296) à 200°.

L'emploi de deux phases fixes est justifié par les considérations suivantes :

L'Apiézon M permet un fractionnement continu en fonction du poids moléculaire, sans distinction entre mono- et diacides. Il s'ensuit que la séparation des termes inférieurs (monoacides de C_5 à C_8) est très efficace, mais que par contre la séparation entre les chaînes pélargonique (monoacide en C_9) et adipique (diacide en C_6) d'une part et caprique (monoacide en C_{10}) et pimélique (diacide en C_7) d'autre part n'est pas satisfaisante. Le LAC IR 296 permet de grouper ensemble les termes de polarités équivalentes de telle sorte que tous les monoacides sortent en tête, assez mal séparés d'ailleurs, tandis que les diacides dont les temps de rétention sont nettement supérieurs à ceux de tous les monoacides, sortent ensuite. Les temps de rétention des esters purs sont donnés dans le tableau XV.

c) *Vérification de la méthode.* Afin de vérifier l'ensemble de notre technique nous l'avons appliquée tout d'abord à des acides purs de structure bien déterminée :

<u>cis et trans</u> 9 octadécénoïque
<u>trans, trans</u> 9-11 octadécadiénoïque
<u>cis, trans, trans</u> 9-11-13 octadécatriénoïque

qui doivent conduire respectivement aux monoacides en C_9 - C_7 et C_5 mélan-

(•) Aimablement mis à notre disposition par Mr. le Professeur Desnuelle que nous nous faisons un devoir de remercier ici.

TABLEAU XV

Temps de rétention des esters méthyliques de référence

		Temps de rétention (minutes)	
		Sur Apiézon M à 180°	Sur LAC IR 296 à 200°
Monoacides	C_5	1,2	0,6
	C_6	1,7	0,9
	C_7	2,9	1,4
	C_8	4,5	1,8
	C_9	7,2	2,4
	C_{10}	12,0	3,2
Diacides	C_6	6,5	9,3
	C_7	10,7	12,4
	C_8	17,0	16,7
	C_9	27,6	22,2
	C_{10}	45,6	30,4

gés dans tous les cas avec le diacide en C_9 . Les chromatogrammes reproduits dans la figure 11 montrent à la fois que les produits étudiés étaient purs et que le traitement ne fait pas apparaître d'artefact.

Une attention spéciale doit immédiatement être portée aux chaînes dibromées par addition. Celles-ci, nous l'avons déjà montré, sont inertes lors de la déshydrobromuration ; par contre au cours de la saponification précédant la coupure, elles perdent totalement leur brome et on peut constater qu'elles se transforment en un mélange de dihydroxyde et de diènes conjugués. Leurs produits de coupure renferment, comme nous avons pu le constater, à côté des acides en C_9 (provenant du dihydroxyde) les termes en C_8 (mono et di) caractérisant l'acide 8-10 octadécadiénique. Il faudra tenir compte de ce fait dans l'interprétation des chromatogrammes.

2/Résultats obtenus.

Six produits de bromuration résultant respectivement du traitement de 1 mole d'oléate de méthyle par 0,25, 0,50, 0,75, 1, 1,5 et 2 moles de NBS ont été étudiés. Les caractéristiques analytiques et la composition estimée de ces produits étaient identiques à celles reportées dans le tableau VII et la figure 7.

Des chromatogrammes obtenus avec des colonnes d'Apiézon M pour ces différents mélanges nous avons extrait, comme en étant les plus significatives la partie relative aux premiers termes (jusqu'au mono C_9 + DiC_6), et de ceux obtenus sur LAC IR 296 la partie relative aux diacides. Ces courbes sont intégralement reproduites dans la figure 12.

a) *Interprétation qualitative.* L'examen des chromatogrammes A à F de la figure 12 permet tout d'abord de constater un accroissement du nom-

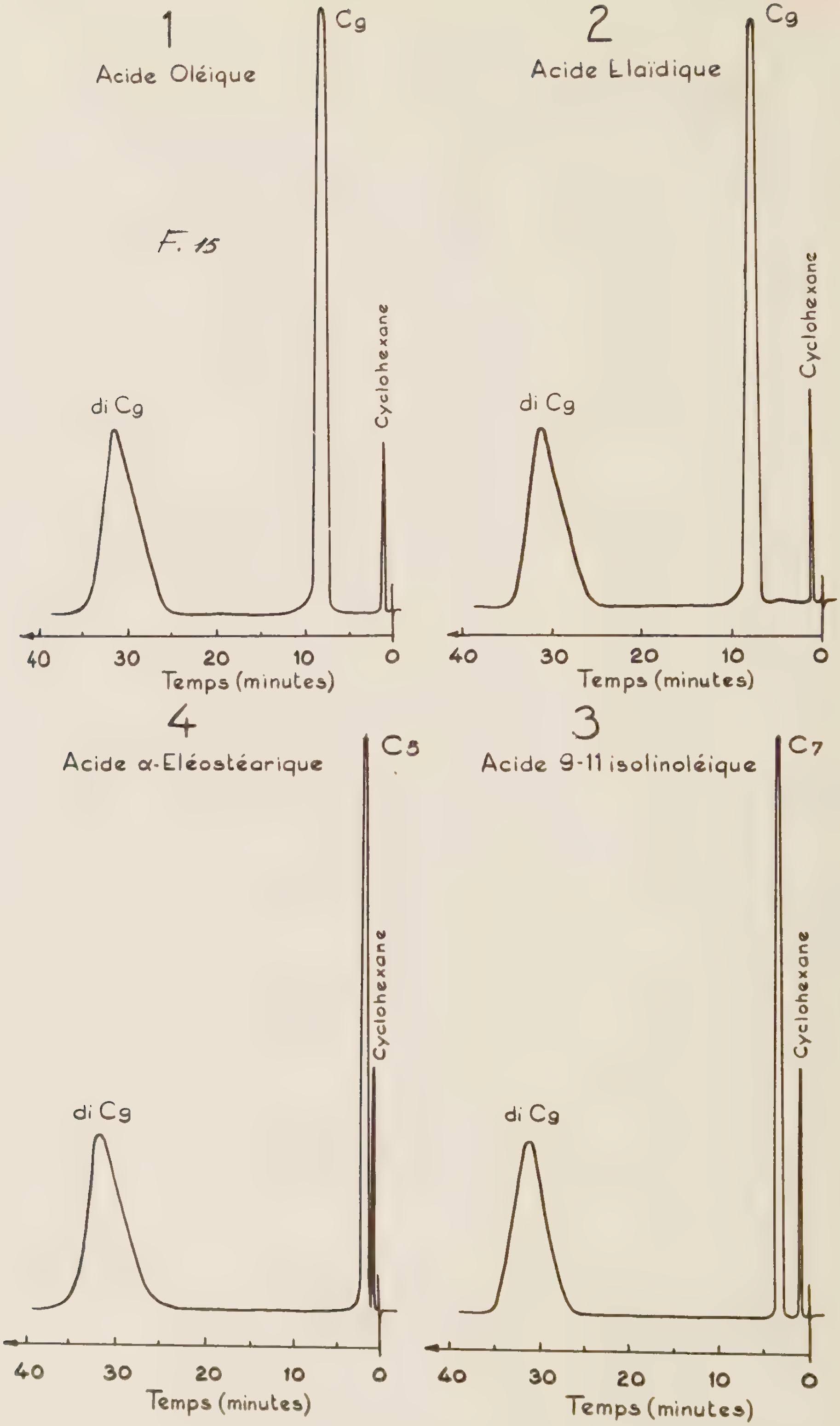


Fig. 11 - Chromatogrammes des produits de coupure de certains acides purs.

bre des pics et une modification de l'importance relative de ceux-ci lorsque le taux de bromuration croît. D'un chromatogramme A très simple, riche surtout en termes en C_9 et ne contenant que des traces de termes en C_7, nous aboutissons au chromatogramme F dans lequel les termes en C_8 sont devenus prépondérants aux dépens des termes en C_9, tandis qu'en plus de ceux en C_7 sont présents les mono- et diacides en C_6. Dans aucun chromatogramme n'apparaissent de termes en C_{10}.

Etant donné les compositions que nous avons précédemment déterminées, les conclusions suivantes sur la présence des divers isomères doivent être énoncées :

1) L'absence de termes en C_{10} indique d'une façon péremptoire que les chaînes non bromées n'ont dans aucun cas, subi d'isomérisation de position et qu'en dehors des hybrides de résonance, aucune autre migration de la liaison éthylénique ne s'est produite.

2) Dans les produits ayant conduit aux chromatogrammes A et B nous avons, rappelons-le, beaucoup de chaînes non bromées, une quantité notable de monobromures et peu ou pas de dérivés dibromés d'addition ou de substitution. Les termes en C_7 sont obligatoirement dus aux monobromures allyliques dont la liaison éthylénique est restée en 9-10. La présence de monoacides en C_7 indique la présence du dérivé monobromé en 11, celle du diacide en C_7 la présence du dérivé monobromé en 8.

Les termes en C_8, qui ne proviennent qu'en quantité très faible du dibromure d'addition, lui-même présent à l'état de traces, sont révélateurs des formes monobromées hybrides de résonance dont l'atome de brome est en 9 ou 10 et la liaison éthylénique respectivement en 10-11 et 8-9.

La présence des quatre types de monobromures est donc bien ainsi vérifiée.

3) Dans les chromatogrammes suivants, la diminution des termes en C_9, jointe à l'augmentation des termes en C_8 et C_7, ainsi qu'à l'apparition des termes en C_6 est due d'une part à la diminution d'abord, puis à la disparition ensuite des chaînes non bromées, compensée en partie d'ailleurs par la formation de deux des monobromures allyliques et la formation de plus en plus notable du dérivé d'addition, et d'autre part à l'apparition non seulement des deux autres formes de bromures, mais aussi des différents types de dibromures, les termes en C_6 étant spécifique de la deuxième substitution sur les monobromures hybrides de résonance. Puisqu'une disubstitution sur ceux-ci est mise en évidence irréfutablement, la disubstitution des monobromures de base doit être considérée comme certaine en raison également de l'accroissement des termes en C_7.

Il nous est donc permis d'apporter qualitativement les trois conclusion suivantes :

- les quatre types possibles de dérivés monosubstitués allyliques se forment,
- les trois types prévus de dérivés disubstitués allyliques peuvent apraître,
- les chaînes non bromées ne subissent pas d'isomérisation de position.

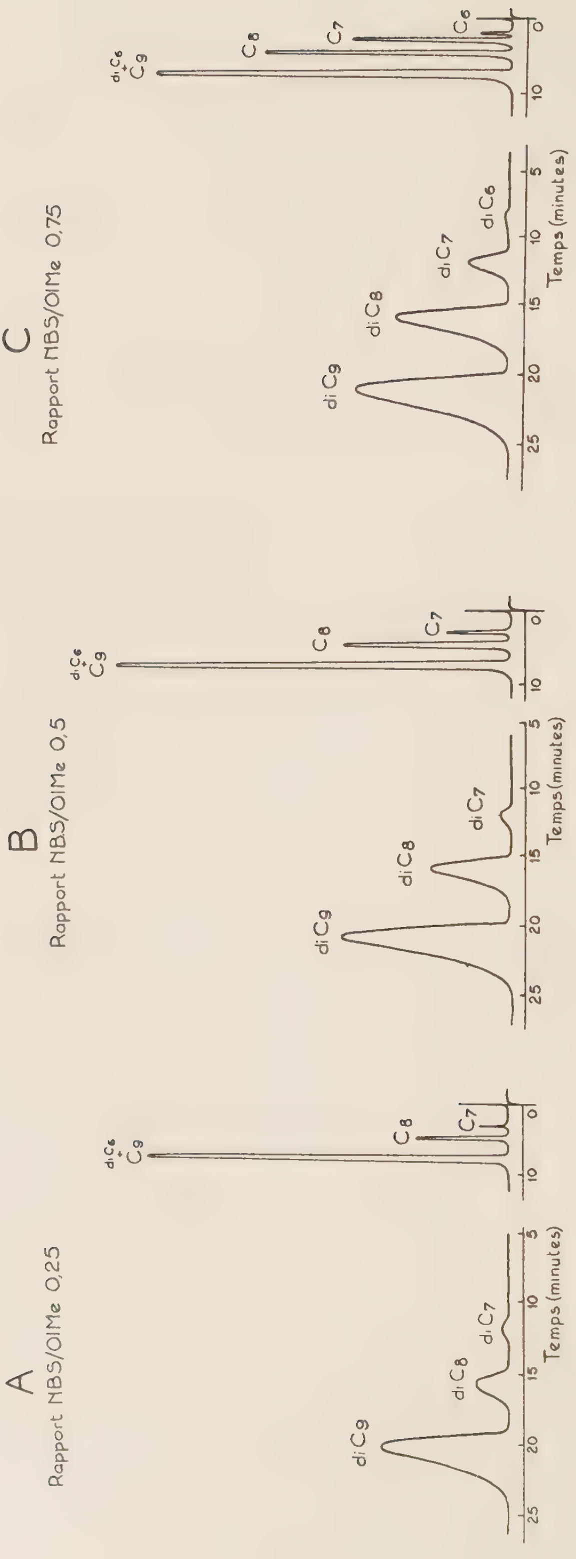

A
Rapport NBS/OlMe 0,25
B
Rapport NBS/OlMe 0,5
C
Rapport NBS/OlMe 0,75
di C9
di C8
di C7
di C6
diC6 + C9
C8
C7
C6
Temps (minutes)

Figure 12

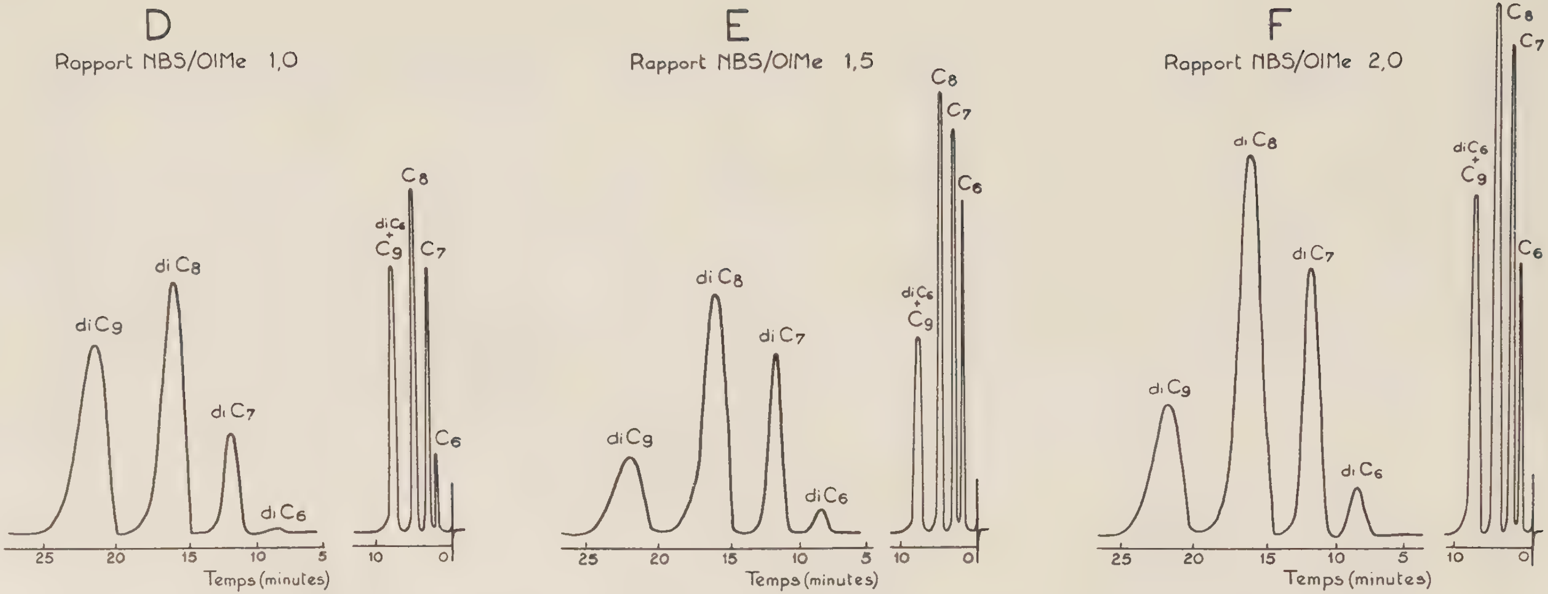


Fig. 12 - Chromatogrammes des produits de coupure de l'oléate de méthyle bromé par la NBS puis déshydrobromé.

TABLEAU XVI

Vérification des chromatogrammes quantitatifs

	Composition pondérale %	
	Mis en jeu	Trouvé
Esters de monoacides totaux	55,3	56,0
Esters de diacides en		
C_6	8,8	8,0
C_7	8,9	8,5
C_8	9,15	10,0
C_9	8,85	9,5
C_{10}	9,0	8,0

b) *Interprétation quantitative.* Nos conditions de travail ne nous ont pas permis de travailler de façon absolument quantitative. Une estimation quantitative approchée de la composition d'un mélange peut néanmoins être obtenue en faisant le rapport de l'aire d'un pic d'un composant donné à l'aire totale de tous les pics.

Dans le tableau XVI nous donnons les résultats obtenus par cette méthode sur un mélange témoin. Ils peuvent être considérés comme satisfaisants.

Il est difficile à partir des résultats bruts de chromatographie de calculer la teneur du mélange de bromuration en les divers isomères possibles. On peut par contre, émettant une hypothèse sur la structure du mélange, calculer à priori la composition du mélange de mono- et de diacides et comparer cette valeur aux résultats expérimentaux. C'est ce principe que nous avons adopté.

Nous avons pris comme hypothèse de travail la répartition statistique des divers isomères possibles ; le comportement du dérivé d'addition étant supposé constant et reproductible. Nous avons appliqué cette méthode aux six produits de bromuration précédemment étudiés. Les aires des pics des six chromatogrammes correspondants obtenus avec les colonnes de LAC IR 296 ont été déterminées, les valeurs relatives aux monoacides étant totalisées en raison du peu de sélectivité de la colonne dans ce cas.

Les résultats trouvés et les valeurs attendues sont réunies dans le tableau XVII.

La concordance entre les compositions attendues et trouvées peut être considérée comme bonne et nous pouvons admettre la validité de notre hypothèse : les chaînes monobromées sont un mélange à parties égales de

Tableau XVII

Composition des mélanges de coupure de l'oléate de méthyle bromé en position allylique

Moles de NBS mises en jeu par mole d'oléate de méthyle	Composition pondérale %									
	Esters de monoacides totaux		Esters de diacides en							
			C_6		C_7		C_8		C_9	
	Attendu	Trouvé	Attendu	Trouvé	Attendu	Trouvé	Attendu	Trouvé	Attendu	Trouvé
0,25	44,3	47,8	0,15	0	2,6	2,7	5,0	4,8	48,0	44,7
0,50	44,2	45,7	0,3	0	5,6	3,3	11,2	13,2	38,7	37,8
0,75	44,0	44,9	0,7	0	9,1	6,3	17,1	17,6	29,1	31,2
1,00	43,6	46,4	1,3	1,0	11,4	8,7	20,0	21,1	21,7	22,8
1,50	43,6	47,0	4,2	2,0	17,0	13,5	22,0	26,0	13,2	11,5
2,00	44,0	41,1	6,6	5,4	18,6	16,9	16,7	23,3	14,0	13,3

8 bromo trans 9 octadécénoate de méthyle,
9 bromo trans 10 octadécénoate de méthyle,
10 bromo trans 8 octadécénoate de méthyle,
11 bromo trans 9 octadécénoate de méthyle,

tandis que les chaînes dibromées renferment

2 moles de 8 - 11 dibromo trans 9 octadécénoate de méthyle
pour 1 mole de 9 - 12 dibromo trans 10 octadécénoate de méthyle.
et 1 mole de 7 - 10 dibromo trans 8 octadécénoate de méthyle.

3/Cas de l'acide oléique.

Les essais précédents ont été conduits sur oléate de méthyle dans lequel le carboxyle est bloqué ; il n'est pas obligatoire que leurs résultats s'appliquent intégralement à l'acide oléique. Rappelons toutefois ici que nous avons précédemment montré que la formation de dibromure di-allylique n'était pas influencée par le carboxyle libre et que la composition brute des produits bromés est sensiblement équivalente que l'on parte de l'acide ou de l'ester.

L'examen chromatographique après déshydrohalogénation et coupure des mêmes produits nous a conduits aux chromatogrammes de la figure 13.

Ces chromatogrammes sont tout à fait analogues à ceux obtenus à partir de l'oléate de méthyle bromé. On note en particulier dans le chromatogramme A la présence de deux termes en C_7 indiquant que la première bromuration sans formation d'hybride de résonance, se fait soit en 8 soit en 11 et dans les chromatogrammes B et C la présence de deux termes en C_6, caractéristiques de la deuxième bromuration des hybrides de résonance.

La présence de quatre monobromures et de trois dibromures est donc certaine.

L'étude quantitative a été faite dans les mêmes conditions que précédemment. Les résultats sont réunis dans le tableau XVIII.

Ici encore on doit admettre la présence en quantités égales des différents monobromures et des proportions correspondantes de dibromures. Il n'y a donc pas, comme on pouvait d'ailleurs le prévoir, d'effet inducteur du carboxyle.

C -ESSAI D'INTERPRETATION DES PHENOMENES D'ISOMERISATION.

Nous venons de voir au cours du présent chapitre qu'au cours de la bromuration allylique, se produisent simultanément divers phénomènes d'isomérisation qui affectent de façons différentes les chaînes bromées et les chaînes non bromées.

Dans les mélanges de bromuration, quelle que soit la chaîne grasse de départ (oléique ou élaïdique), les chaînes bromées se présentent toujours sous la forme d'un mélange d'isomères de position dont la liaison éthylénique est toujours en forme trans, tandis que les chaînes non bromées qui ne subissent aucune isomérisation de position évoluent vers l'équilibre d'isomérisation géométrique (2 formes trans pour 1 forme cis). Ces deux comportements paraissent à première vue incompatibles ; ils peuvent néanmoins s'expliquer très facilement si on admet une dualité de mécanisme pour les isomérisations que subissent ces deux types de chaînes grasses. Ces deux mécanismes exclueront toutefois toute ionisation du fait de l'apolarité du milieu et des produits formés.

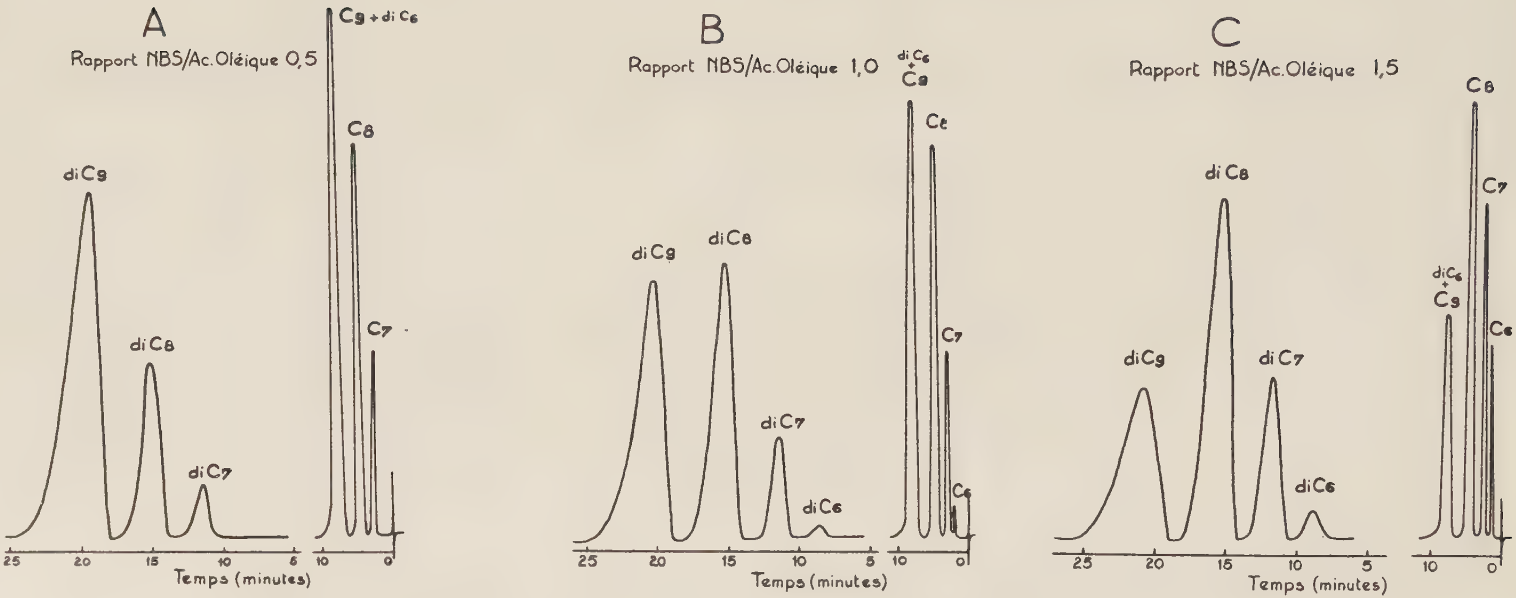


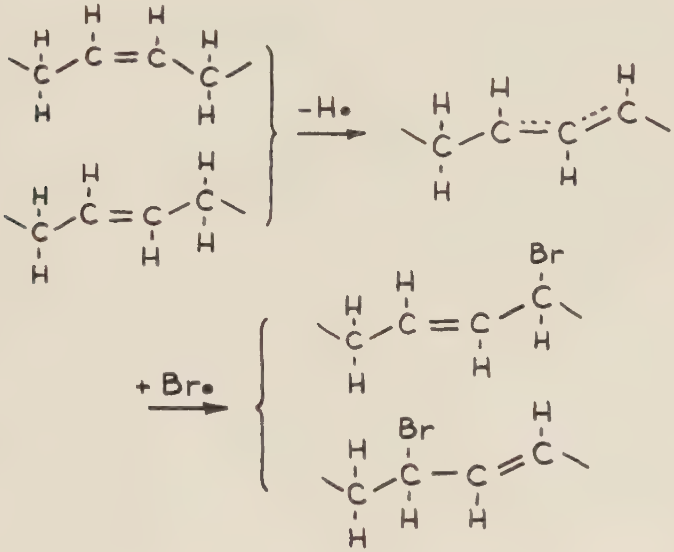
Fig. 13 - Chromatogrammes des produits de coupure de l'acide oléique bromé par la NBS puis déshydrobromé.

TABLEAU XVIII

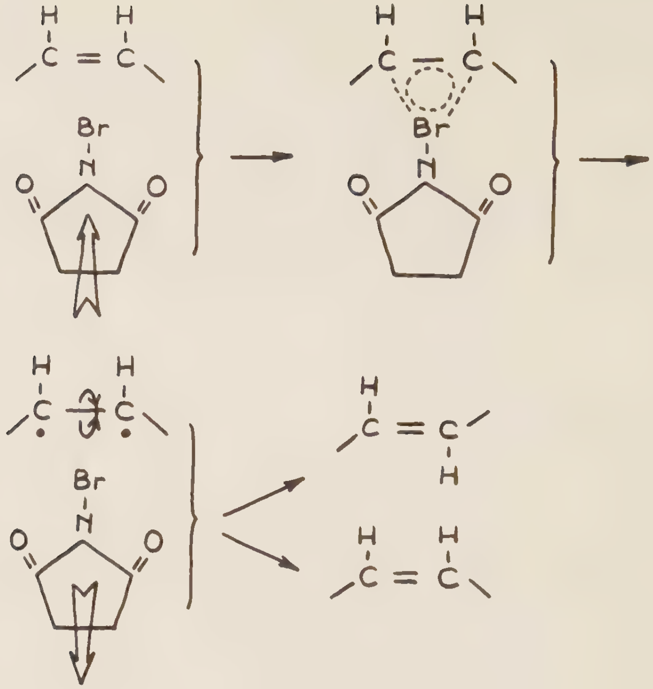
Composition des mélanges de coupure de l'acide oléique bromé en position allylique

Moles de NBS mises en jeu par mole d'acide oléique	Composition pondérale %									
	Esters de monoacides totaux		Esters de diacides en							
			C_6		C_7		C_8		C_9	
	Attendu	Trouvé	Attendu	Trouvé	Attendu	Trouvé	Attendu	Trouvé	Attendu	Trouvé
0,5	44,2	42,3	0,3	0	5,4	4,1	10,8	12,6	39,3	41,0
1,0	44,0	41,6	1,1	1,2	10,0	7,5	17,9	19,7	27,0	30,0
1,5	43,8	44,9	3,3	3,2	14,9	13,2	20,5	22,1	17,5	16,6

La bromuration allylique se déroule très certainement selon un mécanisme radicalaire. Lorsqu'un radical hydrogène est arraché à un carbone en α de la liaison éthylénique l'électron non apparié qui subsiste sur ce carbone se répartit avec les deux électrons π de la liaison éthylénique sur les trois atomes de carbone en créant un édifice insuffisamment rigide pour s'opposer à la rotation éventuelle de 180° d'une extrémité de la chaîne. Le brome radicalaire, provenant de la fission homolytique du réactif, vient ensuite se fixer sur l'un des atomes de carbone extrêmes du système ternaire provoquant ou non par ce fait le déplacement de la liaison éthylénique. L'ensemble de la réaction peut être par suite schématisé comme suit :



La formation intermédiaire d'un complexe instable peut pour sa part expliquer l'isomérisation géométrique équilibrée, sans déplacement, des chaînes non bromées. Ce complexe semble pouvoir résulter de l'interaction avec la liaison éthylénique de l'atome de brome porté par le réactif, seul atome dont les orbitales sont compatibles avec les orbitales de celle-là. Lors de la rupture du complexe, les deux orbitales 2 pz ne se fusionneraient pas instantanément et laisseraient le temps à une extrémité de la chaîne d'effectuer éventuellement une rotation de 180° autour de la liaison σ sans qu'il y ait possibilité de déplacement. Le schéma ci-dessous, donné par une forme initiale cis, résume notre hypothèse :


H
H
C
C
Br
N
O
O
H
H
C
C
Br
N
O
O
H
H
C
C
Br
N
O
O
H
C
C
H
H
H
C
C

CHAPITRE V

EXEMPLES DE REMPLACEMENT DU BROME ALLYLIQUE

La fonction essentielle des bromures allyliques dérivés des chaînes grasses est de servir d'intermédiaires en vue de la préparation de nouveaux dérivés de cette même chaîne grasse, en raison de la facilité bien connue qu'ils ont d'échanger leur brome contre une autre fonction ou un autre groupement.

Ayant au cours des chapitres précédents précisé les conditions d'action de la NBS sur les chaînes grasses monoinsaturées et ayant montré que les produits bruts de bromuration sont des mélanges extrèmement complexes renfermant non seulement des types différents de chaînes substituées mais également des isomères d'une même entité chimique et à partir desquels la préparation d'un dérivé donné à l'état pur semble sinon impossible, du moins extrèmement difficile, il nous a paru néanmoins utile de montrer que ces mélanges bruts pouvaient, contrairement aux indications de la littérature (32) être utilisés comme matériaux de départ pour la préparation de nouveaux dérivés peut être plus aisément purifiables. Parmi ceux-ci il faut citer en tout premier plan les dérivés hydroxylés et les dérivés aminés. Nous rappellerons également l'importance de la désaturation des chaînes monoinsaturées, réaction extrèmement aisée à partir des bromures allyliques et dont nous avons donné un exemple sur le plan analytique, au cours des chapitres précédents. Dans le présent chapitre nous décrirons brièvement quelques essais préliminaires sur la préparation de dérivés hydroxylés, ou azotés ainsi que sur l'obtention d'éther-oxydes.

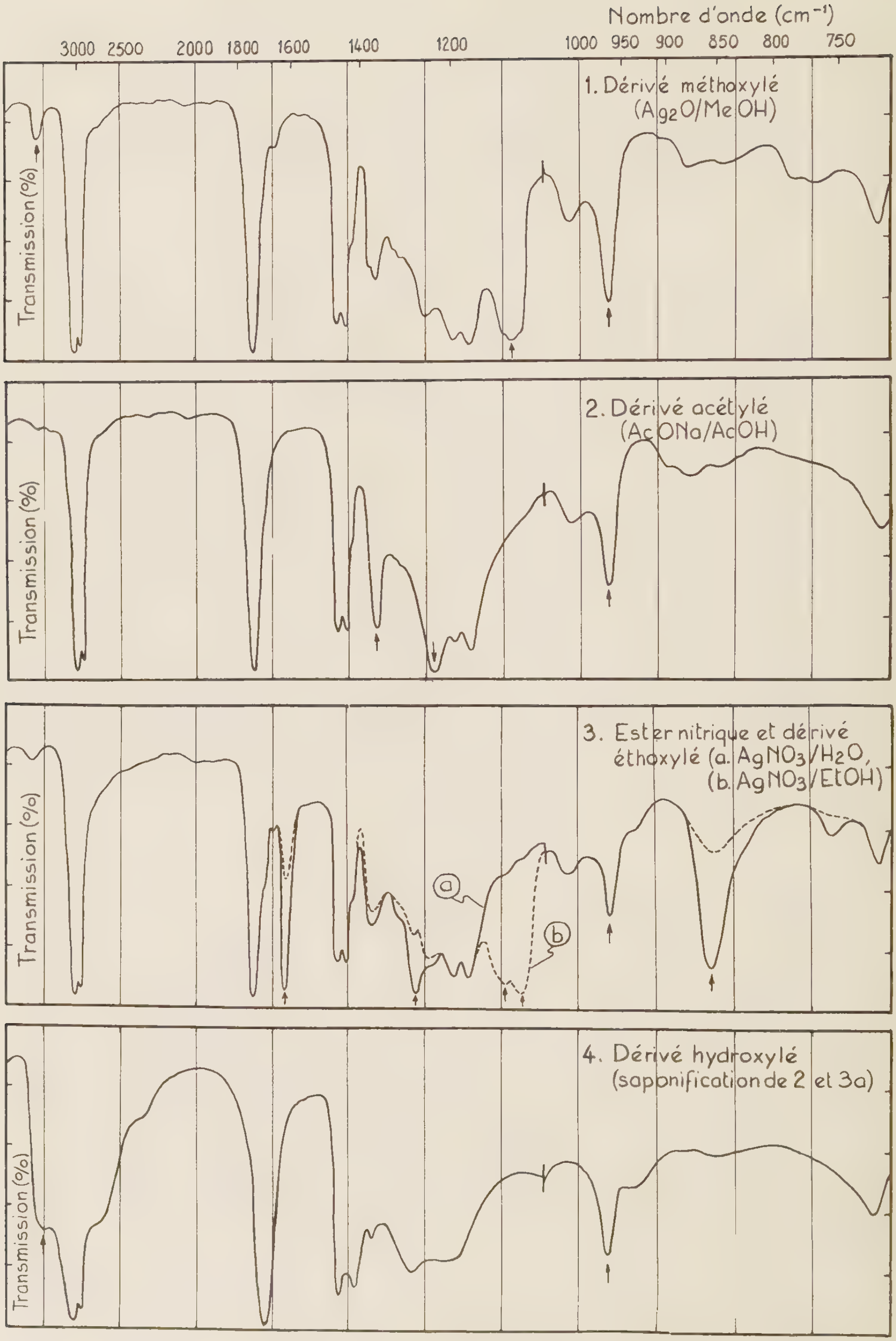
A - PREPARATION DE DERIVES HYDROXYLES.

1/Essai de remplacement direct du brome.

L'action des bases fortes en milieu aqueux ou alcoolique ne pouvait pas nous conduire à un résultat satisfaisant en raison des nombreuses réactions secondaires possibles. Aussi avons-nous essayé d'employer l'oxyde d'argent, déjà préconisé par Clemo et Stevens (41) :
0,1 mole d'oléate de méthyle bromé (*) est agitée pendant une nuit avec 0,15 mole d'oxyde d'argent fraichement préparé et mis en suspension dans du méthanol à 70 %. Après séparation du précipité de bromure d'argent, la phase hydroalcoolique est fortement diluée et la phase grasse extraite à l'oxyde d'éthyle. Après séchage et évaporation les chaînes grasses qui sont dépourvues de brome allylique sont examinées en infrarouge. Le spectre I de la figure 14 montre, à côté évidemment de la bande à 10,37μ, caractéristique des liaisons isolées de forme trans, qui est d'ailleurs présente dans les spectres de tous les produits étudiés, deux bandes d'importance inégale :
l'une faible à 2,95μ (3389 cm^{-1}) due à ν OH, l'autre qui forme un important massif à 9,15μ (1093 cm^{-1}) dû aux ν (as) et ν (s) de -C-O-C- du groupement

----

(*) Les produits utilisés dans ce chapitre résultent tous de l'action sur une chaîne grasse de la quantité stoechiométrique de NBS/KBr coprécipités.


Nombre d'onde (cm⁻¹)
3000 2500 2000 1800 1600 1400 1200 1000 950 900 850 800 750
Transmission (%)
1. Dérivé méthoxylé (Ag2O/MeOH)
2. Dérivé acétylé (AcONa/AcOH)
3. Ester nitrique et dérivé éthoxylé (a. AgNO3/H2O, (b. AgNO3/EtOH)
a
b
4. Dérivé hydroxylé (saponification de 2 et 3a)

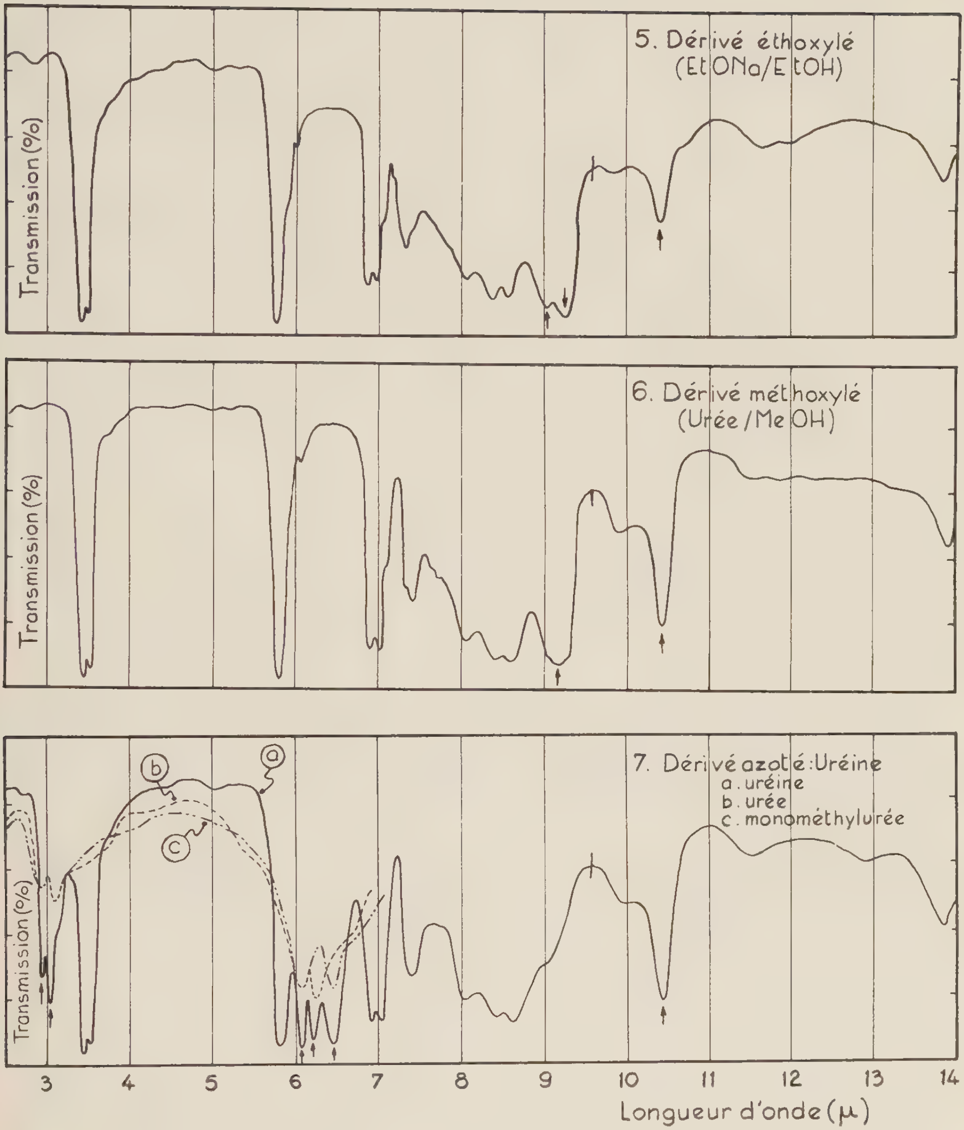


Fig. 14 - Spectres IR des dérivés de remplacement du brome allylique par divers groupements fonctionnels.

méthoxyle (90). Il faut conclure de cet examen spectrographique que le remplacement du brome par l'hydroxyle n'est que partiel et qu'il s'est formé des quantités importantes de méthoxyoctadécénoate de méthyle.

2/Acétylation.

Etant donné le résultat précédent, il nous a paru préférable de passer par une voie détournée (31) et de préparer intermédiairement un ester organique plus facilement hydrolysable qu'un bromure d'alkyle.

0,1 mole d'oléate de méthyle bromé est mise en solution dans l'acide acétique anhydre et traitée pendant plusieurs heures à 40° sous agitation par 0,12 mole d'acétate de sodium. La solution refroidie est largement diluée à l'eau puis épuisée à l'éther de pétrole. Après séchage et évaporation du solvant, la phase grasse complètement dépourvue de brome allylique est examinée en spectrographie infrarouge. On note dans le spectre 2 de la figure 14 deux bandes très intenses : l'une à 7,33 μ (1364 cm^{-1}) due à ν CH_3 du groupement acétyl, l'autre à 8,10 μ (1235 cm^{-1}) due à ν CO du même groupement (91). La présence de ces deux bandes indique que la réaction de substitution a eu lieu et que le brome allylique a été remplacé totalement par des chaînes acétylées.

3/Nitratation.

L'ester utilisé comme intermédiaire dans la préparation des dérivés hydroxylés, n'est pas forcément un ester organique. Ce peut être un ester d'acide minéral et la facilité avec laquelle le nitrate d'argent effectue le remplacement du brome allylique, technique que nous avons amplement utilisée du point de vue analytique, nous a incités à étudier du point de vue préparatif ce réactif soit en milieu alcoolique, soit en milieu aqueux.

0,1 mole d'oléate de méthyle bromé est traitée à 5° par 0,15 mole de nitrate d'argent M/10 en solution alcoolique. La réaction se déroule en phase homogène et est arrêtée par dilution après formation d'un abondant précipité de bromure d'argent au bout de quatre heures.

Après récupération de la phase grasse, celle-ci est examinée par spectrographie infrarouge. On relève dans le spectre 3 b de la figure 14 la présence d'une part de 3 bandes d'intensité moyenne caractéristiques du groupement ester nitrique, situées respectivement à

6,15 μ (1626 cm^{-1}) due à ν (as) de NO_2
7,84 μ (1270 cm^{-1}) due à ν (s) de NO_2
et 11,67 μ (857 cm^{-1}) due à ν de NO (91)

et d'autre part deux bandes intenses caractéristiques du groupement éthoxyle, l'une à 9,05 μ (1104 cm^{-1}), l'autre à 9,25 μ (1081 cm^{-1}) dues aux ν (as) et ν (s) de la liaison -C-O-C-. Deux réactions de remplacement du brome se sont donc produites concuremment : la formation attendue de l'ester nitrique et la formation d'un éther oxyde.

Pour supprimer celle-ci, due à l'alcool utilisé comme tiers solvant, nous avons essayé d'opérer en milieu aqueux uniquement en plaçant le flacon de réaction pendant une nuit sur un agitateur à secousses pour faciliter les échanges entre phases. Le spectre dans l'infrarouge de la phase grasse exempte de brome allylique présente alors uniquement trois bandes intenses dues aux esters nitriques à l'exclusion de toute bande caractéristique des hydroxyles (spectre 3 a de la figure 14).

4/Obtention d'un acide hydroxylé.

L'ester acétique précédemment obtenu a été saponifié par la potasse alcoolique 2N. L'acide gras obtenu par acidification, est rapidement recristallisé de l'éther de pétrole léger. Il fond à 35 - 36° et a un indice d'hydroxyle de 170 (l'acide monohydroxyoctadécénique pur aurait un I_{OH} de 188). Dans son spectre infra-rouge (spectre 4, figure 14) comme dans le spectre de l'acide ricinélaïdique auquel il est entièrement superposable, on note la présence d'une forte bande à 3,0 μ (3333 cm^{-1}) due à ν OH associé. L'ester nitrique obtenu en milieu aqueux conduit à un produit tout à fait analogue.

B - PREPARATION D'ETHER-OXYDES.

La formation parasitaire d'éther-oxydes que nous venons de constater chaque fois qu'un alcool est employé comme solvant nous a conduits à examiner de plus près les phénomènes de solvolyse des bromures allyliques et à envisager la formation de dérivés alcoxyles. Nous donnons ci-après deux exemples très simples de ces réactions.

1/Ethoxylation.

De l'oléate de méthyle bromé est traité à l'ébullition pendant quelques minutes par de l'éthanol dans lequel on a dissous au préalable du sodium en excès molaire de 50 %. La phase récupérée est entièrement dépourvue de brome allylique et son spectre dans l'infrarouge (spectre 5, figure 14) renferme, à l'exclusion de toute autre bande spécifique d'un autre groupement fonctionnel nouveau, les bandes à 9,05 μ (1104 cm^{-1}) et 9,25 μ (1081 cm^{-1}) caractéristiques de la liaison - C - O - C - du groupement éthoxyle. Cette technique conduit donc aisément à l'éther-oxyde éthylique de la chaîne octadécénique hydroxylée.

2/Méthoxylation.

Le remplacement du brome par le groupement - OCH_3 est tout aussi aisé que par $-OC_2H_5$. Les produits obtenus sont stables et même distillables sous pression réduite. Des essais de séparation du bromure allylique par inclusion dans l'urée nous ont conduits à une méthode très simple pour leur préparation. De l'oléate de méthyle bromé (0,1 mole) est chauffé au reflux pendant 30 minutes dans du méthanol (210 cm^3) saturé d'urée (1,4 moles). Par repos d'une nuit à 5° la solution laisse déposer un abondant précipité cristallin constitué essentiellement des composés d'inclusion des chaînes non bromées et d'urée. La phase alcoolique après dilution et acidification est extraite à l'oxyde d'éthyle. Les extraits éthérés sont abondamment lavés, séchés et évaporés. La fraction grasse obtenue ne contient plus de brome allylique et peut être distillée sous 0,6 mm (éb. 185°). Le spectre dans l'infrarouge du distillat (spectre 6, figure 14) présente un important massif à 9,15μ (1093 cm^{-1}) dû aux ν (as) et (s) superposés de - C - O - C - du groupement méthoxyle.

C - PREPARATION D'UN DERIVE AZOTE.

La grande réactivité des bromures allyliques s'oppose en général aux réactions classiques qui président le remplacement d'un halogène par une fonction azotée. C'est ainsi que l'action de l'ammoniac ou des amines primaires peut provoquer des phénomènes de déshydrobromuration (36) ou conduire à des amines de divers degrés de substitution. Nous avons aussi constaté que la formation de sel d'ammonium quaternaire (92) est impraticable : dans notre cas, les bromures allyliques se décomposent et l'amine tertiaire se retrouve sous forme de bromhydrate. Nous avons donc préféré une voie plus douce qui consiste à introduire un groupement azoté susceptible d'être ensuite hydrolysé.

Une variante du procédé d'obtention des chaînes méthoxylées allyliques, exposé ci-dessus, permet l'isolement d'une fraction grasse azotée. La fraction grasse totale débromée par l'urée méthanolique est dissoute au reflux dans un grand volume d'éther de pétrole léger (éb. 30-45°), l'insoluble qui se rassemble au fond du ballon est éliminé par décantation. La solution éthérée maintenue une nuit à -10° laisse déposer un abondant précipité blanc pelucheux, qui, filtré et séché, représente 20 % en poids de la fraction grasse de départ. Ce produit, recristallisé de l'éther de pétrole, fond à 49-49,5° et contient 7,82 % d'azote. Le spectre 7 de la figure 14 du dérivé azoté à l'état fondu présente les absorptions caractéristiques de la chaîne grasse et des groupements amides primaires et N-monosubstitués (75) :

à 2,95 μ (3389 cm^{-1}) et à 3,05 μ (3278 cm^{-1}) dus à ν NH,
à 5,75 μ (1739 cm^{-1}) dû à ν CO ester,
à 6,10 μ (1639 cm^{-1}) et à 6,45 μ (1550 cm^{-1}) dus respectivement au ν CO amide I et II
et à 6,25 μ (1600 cm^{-1}) dû à δ (NH)

Nous pensons que ce composé est une uréine de la chaîne octadécénique, car son spectre est en tous points superposable (en ce qui concerne les bandes amides) aux spectres de l'urée et du N-monométhyl-urée. Sa teneur en azote théorique serait 7,92 %, il correspondrait donc à la formule suivante:

$$\begin{array}{l} R - CH - CH = CH - R' \\ \quad\;\; | \\ \quad\;\; NH - CO - NH_2 \end{array}$$

où R et R' représentent les extrémités de la chaîne grasse.

Les exemples de remplacement que nous venons de passer en revue ne sont pas limitatifs et la réactivité du brome allylique laisse présager bien d'autres possibilités de transformation des produits bruts de bromuration. Signalons toutefois que l'avantage de pouvoir effectuer des substitutions impossibles sur des modèles saturés, est largement compensé par l'instabilité des chaînes grasses bromées en position allylique qui ne se prêtent pas toujours aux réactions classiques.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Au cours du présent travail nous avons étudié la bromuration en position allylique, au moyen de la N-bromosuccinimide, de la chaîne octadécénique en vue de l'obtention ultérieure de dérivés de substitution allylique.

Dans un premier chapitre nous faisons le point des connaissances actuelles sur le mécanisme de l'halogénation allylique et sur la réactivité des halogénures allyliques en série aliphatique ; nous donnons un bref résumé des résultats déjà obtenus avec les chaînes grasses.

Dans un second chapitre nous décrivons diverses méthodes de préparation et diverses techniques d'analyse ; nous justifions en particulier la méthode de déshalogénation différentielle que nous avons employée.

Le troisième chapitre est consacré à une étude détaillée de l'action de la N-bromosuccinimide sur l'oléate de méthyle et sur l'acide oléique. Nous mettons en lumière l'influence de divers facteurs et nous déterminons la composition complète des mélanges de bromuration.

Le chapitre suivant renferme une étude des différentes isomérisations géométrique et de position accompagnant la bromuration allylique ; une interprétation théorique des phénomènes y est proposée.

Le dernier chapitre aborde quelques-unes des possibilités d'emploi des bromures allyliques gras en vue de la préparation de dérivés lipochimiques nouveaux.

Les principaux résultats obtenus au cours de notre travail peuvent être résumés comme suit :

1°) La méthode de dosage des différentes formes d'halogène par déshalogénation différentielle au moyen du nitrate d'argent alcoolique, suggérée par Teeter pour les dérivés chlorés, a été vérifiée et étendue avec succès aux dérivés bromés.

2°) La comparaison de l'action de la N-bromosuccinimide avec celle d'autres agents d'halogénation a montré la nette supériorité de celle-ci tant au point de vue réactivité que spécificité.

3°) L'étude de la cinétique de la réaction et celle de l'influence de certains facteurs concourent à faire admettre définitivement le caractère radicalaire en milieu apolaire de ce genre de réactions.

4°) La réactivité de la N-bromosuccinimide vis-à-vis de l'oléate de méthyle est considérablement accrue sans nuire, bien au contraire, à sa spécificité lorsqu'elle contient une proportion définie et notable de bromure de potassium coprécipité. Ce nouveau réactif n'est toutefois pas utilisable avec l'acide oléique.

5°) La formation, à côté du dérivé monobromé, d'un dérivé de disubstitution en position allylique de part et d'autre de la liaison éthylénique a été prouvée de façon irréfutable.

6°) Les mélanges de bromuration renferment en proportions variées, à côté éventuellement de chaînes grasses ayant échappé à la bromuration, des dérivés monobromés et dibromés en position allylique et des dérivés dibromés d'addition.

7°) Les variations de concentration de ces divers composants ont été déterminées en fonction du rapport molaire entre l'agent d'halogénation et les chaînes grasses.

8°) L'examen qualitatif en spectrographie infrarouge révèle la présence dans tous les mélanges de bromuration d'une absorption importante à 10,37μ (964 cm^{-1}) caractéristique des liaisons trans isolées. Les coefficients d'absorption à cette longueur d'onde des mélanges de bromuration ont été déterminés et les coefficients d'absorption spécifique des monobromures et des dibromures calculés.

9°) Quelle que soit la configuration spatiale initiale de la chaîne grasse mise en jeu dans le mélange final, toutes les chaînes bromées ont leur liaison éthylénique sous forme trans, tandis que les chaînes non bromées évoluent vers l'équilibre bien connu d'élaïdisation

$$2 \text{ trans} \rightleftarrows 1 \text{ cis}$$

10°) La position de l'halogène par rapport à la liaison éthylénique pour les monobromures ainsi que la place de celle-ci dans la chaîne pour les mono- et les dibromures ont été déterminées.

11°) La présence de quatre monobromures isomères et de trois dibromures a été prouvée. Les proportions relatives des monobromures et des dibromures ont été estimées et reliées à une attaque statistique de la chaîne par l'halogène radicalaire.

12°) Il a été également prouvé que la liaison éthylénique des chaînes non bromées n'est pas déplacée.

13°) Dans le cas de l'acide oléique, la présence du carboxyle libre n'oriente pas la substitution.

14°) La possibilité de remplacement du brome par des fonctions ou des groupement oxygénés ou azotés a été mise en évidence dans quelques cas particuliers.

Ces divers résultats expérimentaux peuvent à notre avis être expliqués grâce aux trois hypothèses théoriques suivantes :

a) L'augmentation de réactivité et même de spécificité due à la coprécipitation de la N-bromosuccinimide et du bromure de potassium a son origine uniquement dans un état physique particulier qui accroît considérablement l'interface où se produisent les échanges.

b) La présence, en quantités équivalentes, des quatre monobromures isomères et celle des trois dibromures qui en dérivent est une conséquence du mécanisme radicalaire de la réaction de bromuration, mécanisme qui permet également d'expliquer la forme géométrique de la liaison éthylénique.

c) Un mécanisme différent permet d'expliquer l'isomérisation stéréochimique, sans déplacement de la liaison éthylénique, des chaînes non bromées.

A la fin de ce travail, nous pensons avoir apporté une contribution notable à la connaissance des produits de substitution allylique des chaînes grasses monoinsaturées et ouvert ainsi la voie à de nouvelles synthèses dans le domaine de la lipochimie.

BIBLIOGRAPHIE

1- C. HELL et I. SADOMSKY - Berichte, 1891, 24, 2388.

2- N.P. BUU HOI et P. DEMERSMANN - J. Org. Chem. 1953, 18, 649.

3- P. SAVARY et P. DESNUELLE - Bull. Soc. Chim, France, 1952, 19, 213.

4- K. ZIEGLER, A. SPATH, E. SCHAAF, W. SCHUMANN et E.H. WINKELMANN - Annalen der Chemie, 1942, 551, 80.

5- C. DJERASSI - Chem. Rewiews, 1948, 43, 271.

6- L. HORNER et E.H. WINKELMANN - Angew. Chem. 1959, 71, 349.

7- J.D. PARK, H.J. GERJOVICH, W.L. LYCAN et J.R. LACHER - J. Am. Chem. Soc., 1952, 74, 2189.

8- R.A. CORRAL, O.O. ORAZI et J.D. BONAFEDE - Anal. Asoc. Quim. Arg., 1957, 45, 151.

9- R.E. BUCKLES, R.C. JOHNSON et W.J. PROBST - J. Org. Chem., 1957, 22, 55.

10- Z. FOLDI - Berichte, 1930, 63, 2262.

11- J. KENNER - Nature, 1945, 156, 370.

12- C. WALLING et B.B. JACKNOW - J. Am. Chem. Soc. 1960, 82, 6108.

13- H.M. TEETER et J.E. JACKSON - J. Am, Oil Chem. Soc. 1949, 26, 535.

14- J. ADAM, P.A. GOSSELAIN et P. GOLDFINGER - Bull. Soc. Chim. Belge, 1956, 65, 523.

15- S. GOLDSCHMIDT, R. ENDRES et R. DIRSCH - Berichte, 1925, 53, 572.

16- E.W. BELL et H.M. TEETER - J. Am. Oil Chem. Soc. 1950, 27, 102.

17- O.O. ORAZI, R.A. CORRAL, et J.D. BONAFEDE - Anal. Asoc. Quim. Arg, 1955, 43, 98.

18- O.O. ORAZI, N.M.I. MERCERE, R.A. CORRAL et J. MESERI - Anal. Asoc. Quim. Arg. 1952, 40, 91.

19- G.F. BLOOMFIELD - J. Chem. Soc. 1944, 114.

20- H.J. DAUBEN et L.L. MAC COY - J. Am. Chem. Soc. 1959, 81, 4863.

21- M.Z. BARAKAT et M.F.A. EL WAHAB - J. Am. Chem. Soc. 1953, 75, 5731.

22- C.O. GUSS et R. ROSENTHAL - J. Am. Chem. Soc. 1955, 77, 2549.

23- L. BATEMAN et J.I. CUNNEEN - J. Chem. Soc. 1950, 936.

24- M.S. KHARASCH, R. MALEC et N.C. YANG - J. Org. Chem., 1957, 22, 1443.

25- E.R. BUCHMAN et D.R. HOWTON - J. Am. Chem. Soc. 1948, 70, 2517.

26- H.J. DAUBEN et L.L. MAC COY - J. Org. Chem. 1959, 24, 1577.

27- E.J. COREY - J. Am. Chem. Soc. 1953, 75, 2251.

28- H.W. JOHNSON et D.E. BUBLITZ - J. Am. Chem. Soc. 1958, 80, 3150.

29- D. HOWTON - J. Am. Chem. Soc. 1947, 69, 2060

30- R.H. de WOLFE et W.C. YOUNG - Chem. Reviews, 1956, 56, 735.

31- C. PREVOST et F. BIDON - Bull. Soc. Chim. France, 1955, 1408.

32- H.M. TEETER - J. Am. Oil Chem. Soc. 1948, 25, 243.

33- H.M. TEETER, et R.A. MYREN - J. Am. Oil Chem. Soc. 1952, 29, 366.

34- H.M. TEETER, R.C. BACHMANN, E.W. BELL et J.C. COWAN - J. Ind. Eng. Chem. 1949, 41, 849.

35- V. RONCERO et H. LOPE - Grasas y aceites, 1958, 9, 3.

36- T. OYAMADA, S. NAKIRUMA, E. ASAGI, K. TOGASHI et H. BABA - J. Chem. Soc. Japan, 1954, 57, 200.

37- D.D. NANAVATI, B. NATH, et J.J. AGGARWAL - Chem. & Industry, 1956, 82.

38- D.A. SUTTON et J. DUTTA - J. Chem. Soc. 1949, 939.

39- D.D. NANAVATI, B. NATH et J.S. AGGARWAL - J. Am. Oil Chem. Soc. 1959, 36, 226.

40- H. SCHMID et A. LEHMAN - Helv. Chim. Acta, 1950, 33, 1494.

41- G.R. CLEMO et R. STEVENS - J. Chem. Soc. 1952, 4684.

42- S.C. GUPTA et F.A. KUMMEROW - J. Am. Oil Chem. Soc. 1960, 37, 32.

43- J.D. VON MIKUSCH - Fette und Seifen, 1952, 54, 751.

44- S. BERGSTROM et G. HANSON - Acta Chem. Scand. 1950, 4, 435.

45- H.T.SLOVER et L.R. DUGAN - J. Am. Oil Chem. Soc. 1957, 34, 333.

46- H.B. KNIGHT, C.R. EDDY et D. SWERN - J. Am. Oil Chem. Soc. 1951, 28, 188.

47- J. PASERO, M. NAUDET et M.J. PERROT - Rev. Franç. Corps Gras, 1959, 6, 301.

48- D. SWERN et J.T. SCANLAN - Biochem. Prep. vol. 3, p. 118, J. Wiley et Sons, Inc. New York, 1953.

49- C. VON MANGOLD - Sitz. Wien, 1894, 103 B, 277.

50- M.A. MAC CUTCHON, R.T. O'CONNOR, E.F. DUPRE et L.A. GOLDBATT. - J. Am. Oil Chem. Soc. 1959, 36, 115.

51- A.W. THOMAS et J.C. THOMSON - J. Am. Chem. Soc. 1934, 56, 898.

52- H.R. SNYDER, L.A. BROOKS et S.H. SHAPIRO - Org. Syntheses, Coll. vol. II, p. 531, J. Wiley et Sons, Inc New York, 1946.

53- G.R. VAN ATTA, D.F. HOUSTON et W.C. DIETRICH - J. Am. Oil Chem. Soc. 1947, 24, 209.

54- H. ADKINS et R.E. BURKS - Org. Syntheses, vol. 27, p. 76, J. Wiley et Sons, New York, 1947.

55- I.I. VANIN et A.A. CHERNOYAROVA - J. Gen. Chem. USSR, 1935, 5, 1537.

56- G. DARZENS - C.R. Acad. Sci. 1911, 152, 1314.

57- J. TSCHERNIAC - Berichte, 1901, 34, 4213.

58- W.J. BAILEY et J. BELLO - J. Org. Chem. 1955, 20, 689.

59- J. BREDT et H. HOF - Berichte, 1900, 33, 23.

60- E.P. OLIVETTO et C. GEROLD - Org. Syntheses, vol. 31, p. 17, J, Wiley et Sons, Inc. New York, 1951.

61- R. ADAMS et C.S. MARVEL - Org. Syntheses, Coll. vol. I, p. 85, J, Wiley et Sons, Inc. New York, 1946.

62- F.D. CHATTAWAY et O.G. BACKEBERG - J. Chem. Soc. 1923, 2999.

63- M. ANBAR et I. DOSTROVSKY - J. Chem. Soc. 1954, 1105.

64- F. PREGL - Die Quantitative Organische Microanalyse, p. 133, J. Springer, Berlin 1935.

65- M. PESEZ et P. POIRIER - Méthodes et réactions de l'analyse organique, T. 1, p. 213, Masson et Cie, Paris, 1952.

66- B. BLOURY et C. CERCEAU - Bull. Soc. Chim. France, 1961. 791.

67- G. WOLFF et J.P. WOLFF - Méthodes d'analyse et de contrôle industriel des matières grasses. p. 19, Dunod, Paris 1953.

68- H.P. KAUFFMAN, J. BALTES et H. BUTTER - Berichte, 1937, 70, 2537.

69- M. NAUDET et E. UCCIANI - Bull. Soc. Chim. France, 1959, 798 M.

70- C. PREVOST et R. BOYER - Bull. Soc. Chim. France, 1949, 782.

71- S.OAE et C.A. VAN DER WERF - J. Am. Chem. Soc. 1953, 75, 2724.

72- M. MURAKAMI, S. OAE et S. TAKEUCHI - Bull. Chem. Soc. Japan, 1951, 24, 1.

73- J. GREGOR. D.M. MAC INNES, J. MAC LEAN et A.J. HOGG - J. Chem. Soc. 1955, 1069.

74- E. UCCIANI et M. NAUDET - Bull. Soc. Chim. France, 1960, 1151.

75- J. CHOUTEAU - Thèse Paris, 1953, Ann. Fac. Sciences Marseille, 1954, 23, 10.

76- O.O. ORAZI, R.A. CORRAL et E. COLOCCIA - Ann. Asoc. Quim. Arg, 1955, 43, 55.

77- H. SCHMID et P. KARRER - Helv. Chim. Acta, 1946, 29, 573.

78- W.E. TOLBERG et D.H. WHEELER - J. Am. Oil Chem. Soc. 1958, 35, 385.

79- J.E. JACKSON, R.I. PASCHKE, W. TOLBERG, H.M. BOYD et D.H. WEELER - J. Am. Oil Chem. Soc. 1952, 29, 229.

80- P. L. NICHOLS, S. F. HERB et R. W. RIEMENSCHNEIDER - J. Am. Chem. Soc. 1951, 73, 247.

81- J. R. CHIPAULT et J. M. HAWKINS - J. Am. Oil Chem. Soc. 1960, 37, 117.

82- G. A. J. PITT ET R. A. MORTON - Progress in the chemistry of fats and other lipids, Vol. IV, p. 240, Pergamon Press, London, 1957.

83- H. SCHLENK - Progress in the chemistry of fats and other lipids, Vol. II, p. 243, Pergamon Press, London, 1957.

84- M. NAUDET et E. UCCIANI - Fette und Seifen, 1960, 62, 691.

85- E. UCCIANI, J. CHOUTEAU et M. NAUDET - Bull. Soc. Chim. France, 1960, 1511.

86- D. C. SMITH et E. C. MILLER - J. Opt. Soc. Am. 1944, 34, 130.

87- J. LECOMTE - Rayonnement infrarouge, t. II, p. 488, Gauthier-Villars, Paris, 1949.

88- D. SWERN, H. B. KNIGHT, O. D. SHREVE et M. R. HEETER - J. Am. Oil Chem. Soc. 1950, 27, 17.

89- E. P. JONES et J. A. STOLP - J. Am. Oil Chem. Soc. 1958, 35, 71.

90- A. WEISSBERGER - Chemical applications of spectroscopy, vol. IX, p. 564, 580, Interscience Publishers, Inc. New York, 1956.

91- L. J. BELLAMY - Infrared spectra of complex molecule, p. 301, Methuen, London, 1958.

92- M. DELEPINE - Bull. Soc. Chim. France, 1897, 293.

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté.

Chromatographie de partage gaz-liquide
: Théories et progrés récents

Vu et approuvé
Marseille, le 8 novembre 1961
Le Doyen de la Faculté des Sciences

Vu et permis d'imprimer
Aix, le 14 novembre 1961
Le Recteur de l'Académie d'Aix-Marseille

IMP. LOUIS-JEAN — GAP

Dépôt légal n° 26 — 1962